

ANNÉE 1912

THÈSE

POUR

le Doctorat en Médecine

N°

60

CONSIDÉRATIONS

SUR LE

SÉRUM ANTITÉTANIQUE

DANS LE TÉTANOS

PAR

TOURNIER JULES (LOUIS-MARIE)

Né à Besançon (Doubs), le 13 Novembre 1875

Président : M. SEGOND

PARIS

LIBRAIRIE MÉDICALE ET SCIENTIFIQUE

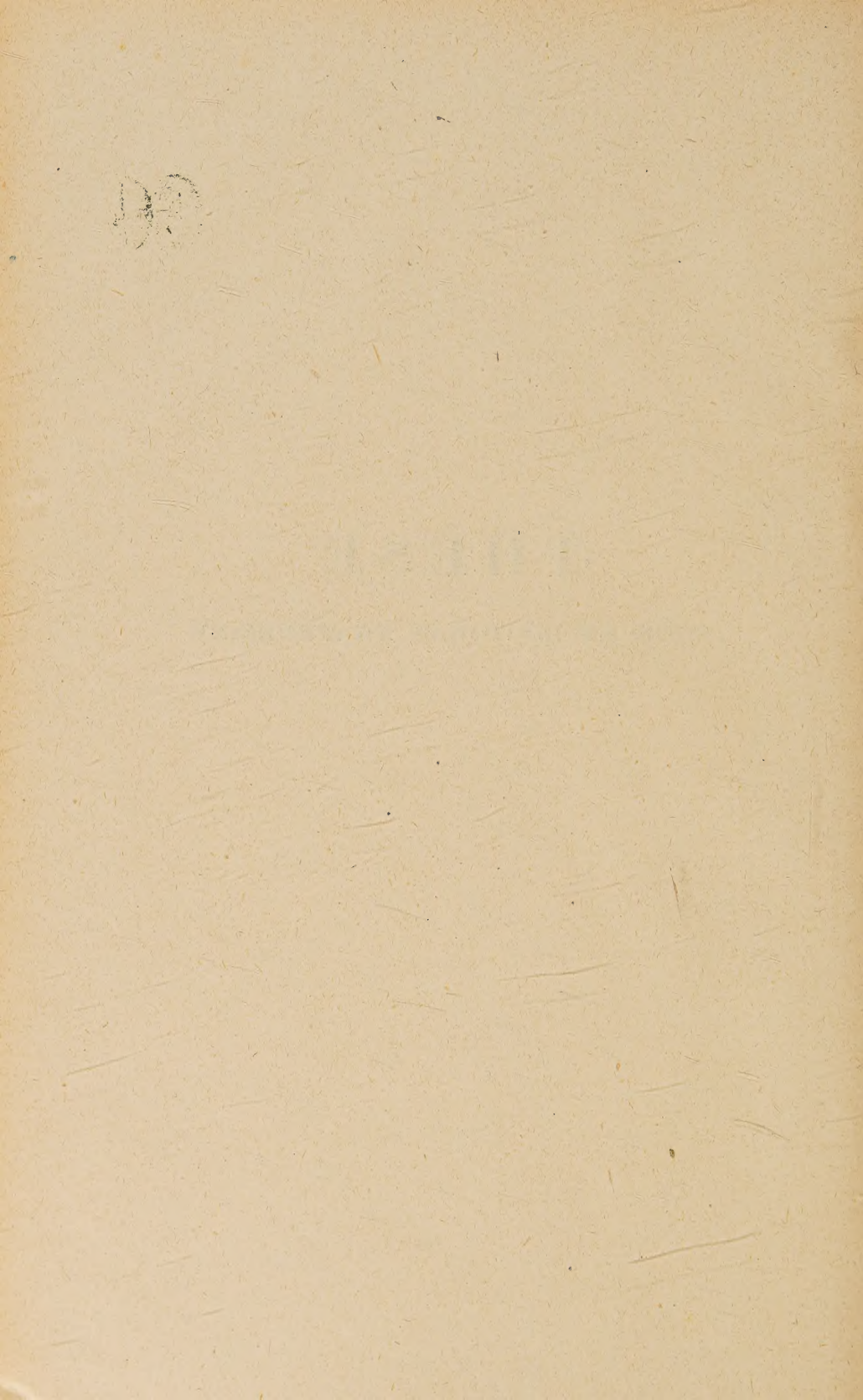
Jules ROUSSET

1, rue Casimir-Delavigne, et rue Monsieur-le-Prince, 12.

1912

THÈSE

POUR LE DOCTORAT EN MÉDECINE



FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1912

THÈSE

N°

60

POUR

le Doctorat en Médecine

CONSIDÉRATIONS

SUR LE

SÉRUM ANTITÉTANIQUE

DANS LE TÉTANOS

PAR

TOURNIER JULES (LOUIS-MARIE)

Né à Besançon (Doubs), le 13 Novembre 1875



Président : M. SEGOND

PARIS

LIBRAIRIE MÉDICALE ET SCIENTIFIQUE

Jules ROUSSET

1, rue Casimir-Delavigne, et rue Monsieur-le-Prince, 12.

1912

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Doyen	M. LANDOUZY
Professeurs	MM.
Anatomie.....	NICOLAS
Physiologie.....	CH. RICHET
Physique médicale.....	WEISS
Chimie organique et chimie générale.....	DESGREZ
Parasitologie et Histoire naturelle médicale.....	BLANCHARD
Pathologie et Thérapeutique générales.....	ACHARD
Pathologie médicale.....	WIDAL
Pathologie chirurgicale.....	TEISSIER
Anatomie pathologique.....	LEJAIS
Histologie.....	PIERRE MARIE
Opérations et appareils.....	PRENANT
Pharmacologie et matière médicale.....	HARTMANN
Thérapeutique.....	POUCHET
Hygiène.....	MARFAN
Médecine légale.....	CHANTEMESSE
Histoire de la médecine et de la chirurgie.....	THOINOT
Pathologie expérimentale et comparée.....	LETULLE
	ROGER
Clinique médicale.....	DEBOVE
	LANDOUZY
	GILBERT
	CHAUFFARD
Maladies des enfants.....	HUTINEL
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale.....	GILBERT BALLE
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques.....	GAUCHER
Clinique des maladies du système nerveux.....	DEJERINE
Clinique chirurgicale.....	PIERREDELBET
	QUENU
	RECLUS
	SEGOND
Clinique ophtalmologique.....	DE LAPERSONNE
Clinique des maladies des voies urinaires.....	LEGNEU
Clinique d'accouchements.....	BAR
	PINARD
	RIBEMONT-DES-
	SAIGNES
Clinique gynécologique.....	POZZI
Clinique chirurgicale infantile.....	KIRMISSON
Clinique thérapeutique.....	A. ROBIN

Agréés en exercice

MM.			
BALTHAZARD	DUVAL PIERRE	LEQUEUX	RATHERY
BERNARD	GOUGEROT	LÉRI	REITTERER
BRANCA	GRÉGOIRE	LÉPER	RICHAUD
BRINDEAU	GUENIOT	MACAIGNE	ROUSSY
BROCA ANDRÉ	GUILLAIN	MAILLARD	ROUVIÈRE
BRUMPT	JEANNIN	MORESTIN	SCHWARTZ
CAMUS	JOUSSET ANDRÉ	MULON	SICARD
CARNOT	LABBÉ MARCEL	NICLOUX	TERRIEN
CASTAIGNE	LANGLOIS	NOBÉCOURT	TIFFENEAU
CHEVASSU	LAIGNEL-LAVASTINE	OKINCZYC	ZIMMERN
CLAUDE	LECENE	OMBREDANNE	
COUVELAIRE	LENORMANT	PROUST	

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A LA MEMOIRE DE MON PERE

A MA MERE

A MA FEMME ET A MES ENFANTS

A TOUS MES PARENTS ET AMIS



Digitized by the Internet Archive
in 2026

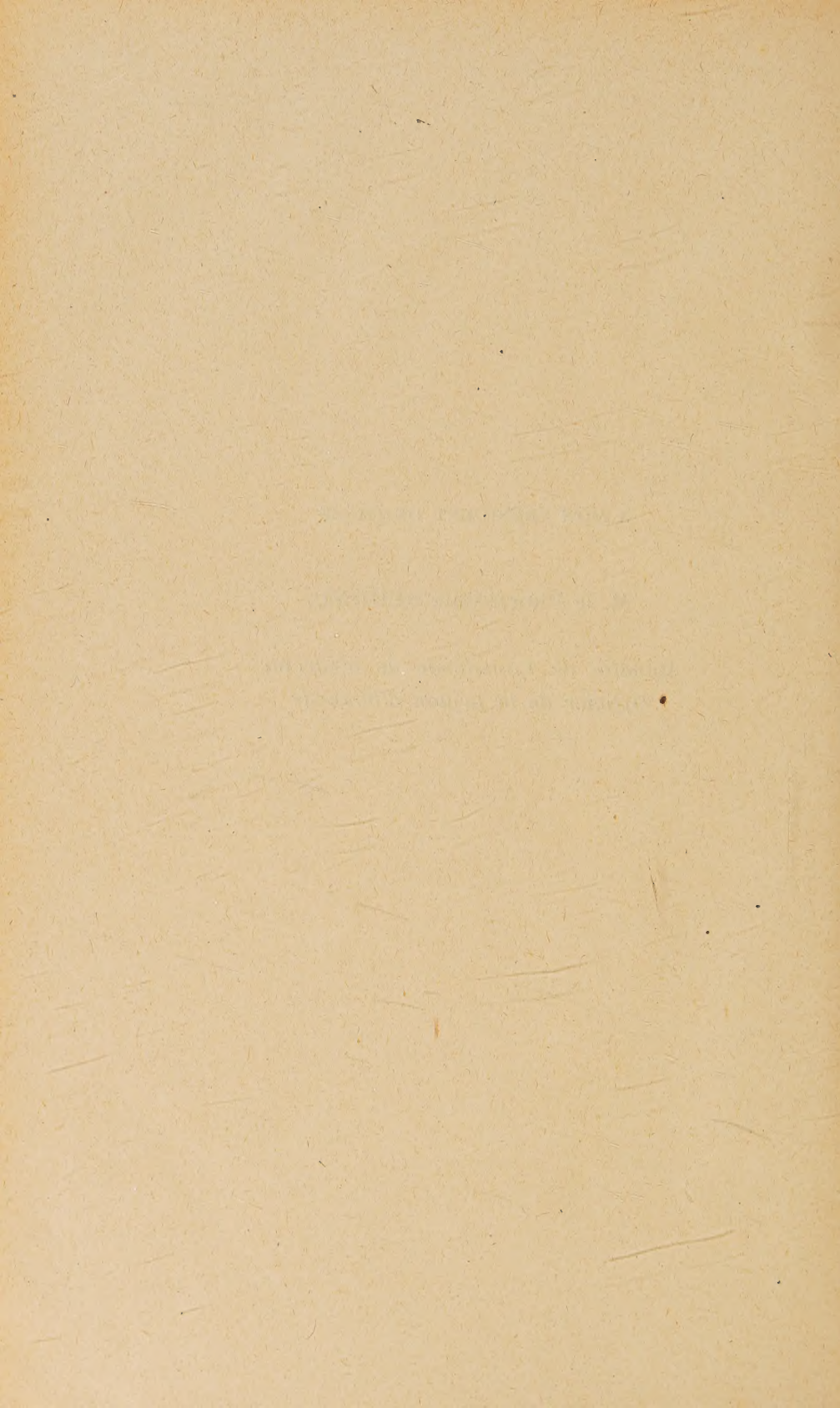
https://archive.org/details/IA41551628_0040

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE

M. le PROFESSEUR SEGOND

Membre de l'Académie de Médecine

Officier de la Légion d'honneur



INTRODUCTION

La communication de M. Riche à la Société de Chirurgie, le 27 mars 1912, relatant un cas de mort rapide, à la suite d'une injection de sérum antitétanique, survenue dans la clientèle d'un confrère, nous a donné l'idée de rechercher les cas d'accidents survenus à la suite des injections de sérum antitétanique.

Cette fois-ci, en 1912, la publication de quelques cas d'accidents graves après des injections de ce sérum, le rappel de quelques autres, ont contribué à jeter un peu de discrédit autour du traitement sérothérapique du tétanos, préventif et curatif.

En effet, la possibilité d'accidents consécutifs à ces injections n'est pas seule à considérer. Il y a un autre facteur d'inquiétude, c'est le doute pour quelques-uns, la quasi-certitude pour d'autres, de l'inefficacité, au point de vue préventif, des injections de sérum antitétanique.

Nous avons été ainsi amené à rechercher les obser-

ventions de cas de tétanos survenus malgré des injections faites dans un but préventif.

L'étude de ces deux groupes de cas, c'est-à-dire les observations de tétanos survenu malgré un traitement sérothérapique préventif, et les observations d'accidents consécutifs aux injections de sérum antitétanique, nous a montré que l'on peut et même que l'on doit continuer à faire des injections préventives de sérum antitétanique, mais à la condition de se conformer autant que possible aux règles que nous enseigne l'étude expérimentale, et à la condition de s'entourer de quelques précautions permettant d'éviter dans la plus grande mesure possible les accidents post-sériques.

Le tétanos une fois installé, il est bien difficile, à l'heure actuelle, de donner une ligne de conduite très sûre et nous ne possédons pas de thérapeutique à laquelle nous puissions rapporter véritablement la cause de la guérison lorsqu'elle survient. Toutefois, le sérum antitétanique à très hautes doses, en injections fréquemment répétées, par voie intra-veineuse, donne quelquefois de beaux résultats. Nous avons rapporté ici la belle observation de M. Achard. Mais les statistiques des cas de tétanos confirmé montrent qu'il ne faut pas s'illusionner, et il semble malheureusement que, lorsque le tétanos est suraigu ou aigu, la mort survient dans une proportion aussi effrayante que par le passé. Seuls les cas à incubation lente, ou les tétanos chroniques, les cas localisés, peuvent guérir, et très souvent la thérapeutique n'a aucune spécificité.

Nous croyons que c'est dans le sens de la prophylaxie que l'on peut faire des progrès sensibles, et que c'est par son intermédiaire que l'on arrivera à obtenir la diminution de fréquence du tétanos, et, lorsqu'il apparaîtra néanmoins, l'atténuation de son intensité, qui facilitera sa guérison.

LES CONDITIONS ÉTIOLOGIQUES DU TÉTANOS

L'année 1884 est à retenir dans l'étude du tétanos, car elle est le point de départ de grandes découvertes en ce qui concerne cette effroyable affection : Carle et Rattone ont découvert l'inoculabilité du tétanos et Nicolaïer trouva son agent pathogène dans la terre.

Rosenbach trouva cet agent dans la plaie d'un homme mort du tétanos, en 1886. Kitasato, en 1889, put isoler et obtenir la culture pure du bacille du tétanos.

Chose essentielle, ce bacille, extrêmement polymorphe, est à peu près strictement anaérobie, d'où sa présence et son développement plus faciles dans les vastes plaies, dans les plaies anfractueuses, dans les plaies à recessus, à éléments déchiquetés, dans les plaies profondes où l'eau ne pénètre pas, sa rareté relative lorsque le drainage peut être bien et précocement fait, lorsque l'oxygène peut être amené dans presque toute l'étendue des plaies, par l'air libre, ou par des liquides antiseptiques oxydants, eau oxygénée, etc.

Le bacille lui-même est peu résistant ; mais ses spores et ses cultures le sont beaucoup. Ses spores résistent à la dessiccation d'une manière à peu près indéfinie ; il faudrait une ébullition de près de dix minutes pour les tuer. Les cultures résistent plus de dix heures à l'acide phénique à 5 % !

La toxine tétanique, fondamentale dans l'infection tétanique, est un produit de sécrétion du bacille ; en principe, assez semblable en cela à l'infection diph-téritique, l'infection tétanique est causée par la diffusion dans l'organisme de la toxine sécrétée par des microbes restés au niveau de la plaie. Cette toxine, découverte par Knud Faber, s'obtient expérimentalement en filtrant le milieu de culture sur lequel a poussé le bacille tétanique. Elle est extraordinairement toxique et exige, dans son maniement, des précautions infinies. M. le professeur Nicolas (de Lyon), s'étant blessé en la manipulant, contracta un tétanos assez sérieux qui guérit, grâce, croyons-nous, à l'usage de la sérothérapie préventive. Trois fois, les garçons du laboratoire de M. J. Courmont furent blessés profondément avec des toxines filtrées, dit M. Chattot ; le traitement sérothérapique prophylactique prévint tout accident. Un garçon du laboratoire de Behring fit de même et eut un tétanos qui guérit.

Cette toxine est donc très dangereuse, car à une dose extrêmement faible, elle peut donner lieu à des accidents.

Expérimentalement, elle tue la souris à la dose de

1/100.000 de centimètre cube, et le cobaye à la dose de 1/1.000 de centimètre cube.

Le bacille du tétanos se trouve surtout dans la terre et les poussières. On peut le trouver aussi dans le tube digestif. Et, dit Vaillard, l'agent pathogène du tétanos, si répandu à la surface du sol et des plantes, serait peut-être rapidement détruit par les agents cosmiques, s'il ne trouvait dans son passage à travers le tube digestif des herbivores, des conditions éminemment propices à son entretien et à sa multiplication.

La porte d'entrée peut siéger n'importe où, peau, muqueuse; elle est d'ordinaire représentée par une plaie (brûlures, plaie par arme à feu, par cartouche à blanc), vaste, surtout anfractueuse, à recoins multiples; mais elle peut être aussi représentée par une simple excoriation, une piqure si minime, une solution de continuité si minime et la vitalité des spores est si grande, qu'on a pu parler, dans des cas où la plaie était soit méconnue, soit trop ancienne, de tétanos spontané ou médical; c'est que, apparemment, il se conduit quelquefois comme tel.

Les plaies de l'intestin dans la fièvre typhoïde, la plaie placentaire (tétanos puerpéral), la plaie de section du cordon ombilical (tétanos des nouveau-nés), la plaie de la vaccination (tétanos vaccinal), les interventions chirurgicales (tétanos post-opératoire) peuvent être le point de départ du tétanos. Quelquefois une asepsie douteuse a pu être cause du tétanos qui a pu se répandre à la façon d'une véritable épidémie dans les

services hospitaliers, et une désinfection complète et rigoureuse de tout le matériel a pu enrayer une série défavorable. Mais d'autres fois, le tétanos a pu survenir malgré les meilleures précautions. M. Pierre Delbet relate un cas de tétanos mortel survenu à la suite d'une hystérectomie faite dans les meilleures conditions d'asepsie qui lui sont habituelles; l'examen du catgut ne montra rien d'anormal; les sutures avaient bien tenu. Les injections de sérum gélatiné ont amené beaucoup de cas de tétanos, très graves tous, car la mortalité a été de 100 pour 100; actuellement, grâce à une stérilisation meilleure de la gélatine qui, ainsi, ne contient plus de spores tétaniques, ces accidents ne se voient plus.

Mais l'existence du bacille et d'une plaie porte d'entrée sont absolument insuffisants pour le développement du tétanos.

Il faut, en effet, pour que le bacille puisse donner le tétanos, qu'il puisse sécréter sa toxine, et cela n'est possible que si l'activité phagocytaire des globules blancs du sang est ou paralysée, ou occupée par d'autres éléments. Si les bacilles du tétanos sont seuls, ils sont rapidement détruits par les leucocytes. S'ils sont, au contraire, associés à d'autres microbes streptocoques, staphylocoques, anaérobies, etc., ils peuvent alors pulluler et sécréter la toxine, parce que les leucocytes sont, si l'on peut dire, quoique un peu trivialement, occupés à lutter contre les pyogènes et les autres anaérobies. Ces autres microbes sont, dit Vaillard, des microbes favorisants. Si, expérimentalement, dans une

plaie ou dans une séreuse, on peut mettre les bacilles du tétanos à l'abri des leucocytes, grâce à une mince membrane, au procédé du sac, le tétanos éclate bientôt, car les bacilles ont sécrété la toxine qui, elle, diffuse à travers la membrane et les leucocytes sont impuissants contre cette toxine.

Le rôle du froid (Ciuca, Vincent) a été démontré; de même celui de la chaleur (Vincent). Les lésions viscérales, hépatiques surtout, importantes, les injections de sels de quinine, d'eau salée à 1/100, qui paralysent les leucocytes, facilitent l'évolution du tétanos, s'il y a des bacilles. On sait que, pendant la campagne de Madagascar où le paludisme sévissait, on fut obligé d'interdire formellement le traitement des accès par les injections de quinine, cependant si souveraines, en raison de la fréquence presque épidémique du tétanos. Les hématomes profonds, les foyers traumatiques profonds, les épanchements sanguins dus à des contusions sans plaie extérieure facilitent aussi l'évolution du tétanos, car les spores tétaniques apportées par les leucocytes s'y développent comme dans un excellent bouillon de culture, et cela nous explique comment des tétanos ont pu apparaître même très tard, puisque des spores phagocytées et véhiculées sont encore virulentes quelquefois près de deux mois après un traumatisme, et mettent beaucoup de temps à perdre leur virulence.

La toxine tétanique, lorsqu'elle a pu être sécrétée, pénètre dans le sang, mais elle a une prédilection pour le système nerveux, pour les centres en particulier,

qu'elle atteint soit par la voie sanguine, soit par la voie des nerfs périphériques.

Un animal inoculé avec la toxine tétanique, dans les conditions telles qu'il résiste à cette première intoxication, devient capable de supporter une dose beaucoup plus considérable de toxine. Des inoculations successives et progressivement croissantes permettent de porter l'immunité ainsi acquise par l'animal à un taux tel que des chevaux ainsi préparés supportent impunément l'injection de 300 centimètres cubes d'une culture dont deux gouttes suffiraient à tuer un cheval vigoureux non préparé.

Cette méthode générale d'immunisation n'a pu être appliquée au tétanos que le jour où on a trouvé dans le trichlorure d'iode un moyen d'atténuer la toxine tétanique en lui conservant ses propriétés immunisantes. Roux et Vaillard ont obtenu un résultat analogue par le chauffage à 60 degrés.

L'antitoxine ainsi développée dans le sérum n'a aucun effet sur la toxine déjà fixée. Il n'y a pas de destruction de la toxine par l'antitoxine; il n'y a, lorsqu'on met en contact toxine et antitoxine, développement d'un mélange toxine-antitoxine extrêmement instable. Pour que la neutralisation ait lieu, soit complète et durable, il faut que le mélange ait été fait depuis longtemps.

Ce furent Behring et Kitasato, les premiers, qui ont montré que le sérum des animaux immunisés est un sérum antitoxique, et ce fut le point de départ de la sérothérapie antitétanique.

SÉRUM ANTITÉTANIQUE

Vaillard, en 1891, avait utilisé, pour la vaccination, la culture filtrée, c'est-à-dire la toxine elle-même préalablement rendue inoffensive par le chauffage à 60°, 55°, 50°. Il réussissait, ainsi, ce que Knud Faber n'avait pu réaliser deux ans auparavant. En 1892, Roux et Vaillard remplacent le chauffage de la toxine par l'addition d'iode et en 1893 rendent ainsi des chevaux réfractaires au tétanos. Leur méthode, encore employée, consiste à injecter à l'animal, sous la peau, des doses de toxine, minimales au début, puis croissantes, d'abord atténuées par l'eau iodée à 1/500 ou par la solution de Lugol, et enfin pures.

Tizzoni a préparé un sérum sec, l'*antitoxine* de Tizzoni. Pour l'obtenir, on précipite par l'alcool absolu le sérum d'animaux vaccinés dans la proportion d'un volume de sérum pour dix volumes d'alcool absolu. Au bout de quarante-huit heures, on sépare le précipité et on le sèche dans le vide. Cet extrait sec est l'antitoxine de Tizzoni. Il peut être ensuite repris par l'eau sans

perdre de son activité. Un demi-centimètre cube de sérum fournit environ 0 gr. 04 d'antitoxine. On l'appelle aussi sérum de Tizzoni-Cattani (Merk). On l'utilise surtout en Italie.

En Allemagne, on emploie plutôt le sérum de Behring (à Höchst-sur-Mein).

Le sérum sec, provenant de la dessiccation, dans le vide, de sérum frais, a été employé quelquefois en nature pour le pansement des plaies, selon la recommandation de Calmette; mais il n'offre pas une sécurité suffisante.

La valeur antitoxique des sérums secs de Behring et de Tizzoni-Cattani est calculée ainsi :

1 gramme de sérum sec = 100 A. E. (unités antitoxiques).

1 flacon : 5 grammes = 500 A. E.

Les sérums liquides de Behring sont dosés comme suit :

1 centimètre cube : 5 A. E.

1 flacon : 5 centimètres cubes.

Les Instituts de Lyon et de Paris ne livrent pas de sérum dont le pouvoir immunisant soit inférieur à 100.000, et le flacon de 10 centimètres cubes renferme environ 100 A. E.

On ne doit pas utiliser du sérum vieux de plus d'un an. S'il est pris très frais, d'après Behring, il peut être vraiment très actif sur la toxine.

SÉROTHÉRAPIE ANTITÉTANIQUE PRÉVENTIVE

Dans une communication à l'Académie de Médecine, publiée dans la *Revue de Thérapeutique médico-chirurgicale*, 1908, p. 505, 517 et 541-546, M. L. Vaillard dit que :

« Dehne et Hamburger (Wien. Klin. Woch, 1907) ont cherché à établir sur des faits précis la durée de l'immunité passive chez l'homme ; dans ce but, ils lui injectent un volume de sérum antitétanique calculé d'après le poids corporel, puis, à des périodes échelonnées, prélèvent du sang sur le sujet en expérience pour en déterminer la quantité nécessaire à la saturation d'une toxine tétanique. Quatre épreuves ainsi faites sur des sujets différents concordent entre elles pour montrer que la résorption du sérum (12-18 centimètres cubes) n'est pas terminée en vingt-quatre heures. Après deux à trois jours, la teneur du sang en antitoxine demeure constante pour tomber brusquement, vers le septième ou huitième jour ; toutefois, des traces demeurent encore décelables au vingtième jour. »

Expérimentalement, sur le cobaye, choisi en raison de son extrême sensibilité au tétanos, si on procède à l'infection par la toxine, le sérum préserve sûrement du tétanos, même à doses faibles, lorsqu'il est injecté avant la toxine; si on injecte simultanément, dans le même tissu, mais en des points différents, sérum et toxine, les deux substances ne diffusent pas avec la même vitesse; le poison devance le sérum, et il y a un tétanos léger et toujours curable. Si le sérum intervient après la pénétration de la toxine, il devient difficile de prévenir le tétanos, à moins d'employer un sérum plus actif ou une plus grande dose de sérum; il se produit souvent un tétanos partiel, curable. Passé un certain temps, variable avec les animaux, la prévention est impossible.

Si l'infection est faite par le bacille tétanique, le microbe élabore de la toxine tant qu'il est vivant; l'empoisonnement ne se fait plus en un seul temps, il est continu et progressif.

Les animaux demeurent indemnes si on injecte le sérum au moment même où l'inoculation du virus est faite. Si le sérum est injecté plus tard, les circonstances varient : lorsque l'infection a pour siège le tissu cellulaire sous-cutané, la préservation complète est presque certaine, si le sérum est appliqué 40 heures après l'inoculation. Si celle-ci a été faite dans le muscle par une écharde, la préservation devient aléatoire et peut n'être que temporaire; un tétanos mortel peut survenir 12 ou même 16 jours après l'injection immu-

nisante. La phagocytose est, en effet, beaucoup moins active dans le muscle que dans le tissu cellulaire sous cutané. Si la propriété antitétanique du sang diminue, comme cela arrive au bout de quelques jours, les bâcilles, mieux protégés contre les phagocytes dans le muscle que dans le tissu cellulaire, continuent à cultiver et à déverser de nouvelles doses de toxine. Il faut donc que le sang soit antitoxique, mais à un haut degré.

C'est à Nocard qu'est due l'application du sérum à la prophylaxie du tétanos en vétérinaire.

En ajoutant aux chiffres de Nocard (3.088 animaux) et de Labat (705) ceux de sa statistique personnelle, M. Vaillard a vu que, sur 16.917 animaux traités préventivement par le sérum, un seul cheval a présenté des symptômes tétaniques. Les doses de sérum annuellement employées par les vétérinaires ont augmenté de 1.300 en 1896, à 87.264 en 1906.

MM. Descos et Barthélemy, en 1902, ont exposé à la Société de Biologie de Paris l'influence de la voie d'introduction sur les effets préventifs de l'antitoxine, en injectant le sérum 24 heures avant la toxine comme lorsque l'on veut mesurer le pouvoir antitoxique d'un sérum antitétanique. Toutes leurs expériences furent faites sur le lapin. Il s'agissait du sérum antitétanique de l'Institut Pasteur. La toxine, extrêmement active, car elle a toujours amené la mort du cobaye de 500 gr. en 3 ou 4 jours, à la dose de 1/10.000 de centimètre cube, s'est montrée sûrement mortelle pour le lapin à la dose de 1/4 de centimètre cube par kilogramme de poids vif. Leurs conclusions ont été les suivantes :

Quelle que soit la voie d'introduction, il y a eu une immunisation absolue avec une dose de sérum égale à 1/10.000 du poids du lapin. En utilisant la voie intra-veineuse, la même immunisation peut être obtenue avec une dose de sérum dix fois plus petite.

Par les voies sous-cutanée et intra-veineuse, ils ont obtenu une immunisation imparfaite (survie avec accidents tétaniques) avec des doses égales à 1/1.000.000 et 1/10.000.000 du poids. Pour les voies sous-arachnoïdienne et intra-cérébrale, les résultats ont été un peu moins favorables. Enfin la voie péritonéale s'est montrée nettement inférieure aux précédentes.

La voie d'introduction du sérum ne semble pas avoir d'influence sur la durée de la période d'incubation. De même, quelle que soit cette voie, avec des doses suffisantes de sérum, ils ont obtenu des tétanos qui, même une fois généralisés, se sont prolongés pendant plusieurs jours et ont même pu aboutir à la guérison.

*Valeur préventive de la sérothérapie antitétanique
en clinique animale.*

En 1895, Nocard fit traiter préventivement, dans la banlieue de Paris, 375 animaux menacés de tétanos par une plaie accidentelle ou opératoire (clou de rue, castration, etc.). L'injection devait être faite le plus tôt possible après le traumatisme douteux, comporter une dose de 10 centimètres cubes et être renouvelée dans les 15 jours qui suivaient la première. Les animaux traités appartenaient à des écuries notoirement

contaminées et dans lesquelles étaient encore des animaux malades. Quelques-uns même avaient été blessés dans les mêmes conditions que d'autres qui, non traités, devinrent tétaniques. A côté de ce brillant résultat, il faut citer la contre-épreuve qui n'a pas une moindre valeur démonstrative. Dans le même laps de temps, les correspondants de Nocard qui n'avaient perdu aucun des 375 animaux traités, observèrent 55 cas de tétanos sur des animaux non traités.

En 1897, Nocard refit en plus grand la même expérience. 2.727 chevaux furent traités préventivement et pas un ne contracta le tétanos. Pendant le même temps, les mêmes vétérinaires observèrent, sur des animaux non traités, 259 cas de tétanos, dont 191 sur des chevaux.

Le sérum antitétanique n'exerce aucune action sur le bacille tétanique; il est simplement antitoxique. (VAILLARD, *Acad. de Méd.*, 1908.)

C'est par une habitude arbitrairement prise que l'on injecte 10 centimètres cubes de sérum préventif; mais il faudrait doubler et même tripler la dose de la première injection, dans les cas de traumatismes graves.

Dans le tissu musculaire, la phagocytose s'effectue mal, et il y a beaucoup d'éléments nerveux (nerfs, plaques motrices terminales) qui favorisent l'absorption et le cheminement de la toxine par des voies où l'antitoxine ne semble pas pouvoir pénétrer.

La préservation est aussi incertaine lorsque la cul-

ture du bacille se fait en un foyer viscéral ou hémorragique.

M. Bazy, le premier, eut l'idée d'appliquer systématiquement des injections préventives sous-cutanées de sérum antitétanique à tous ses blessés. Il avait, disait-il, à la Société de Chirurgie, en 1896, observé fréquemment des cas de tétanos à l'hospice de Bicêtre, et depuis qu'il faisait de la sérothérapie préventive, il n'avait plus observé de tétanos.

M. Bazy, très logiquement, d'accord en cela avec les données expérimentales et l'enseignement des conditions étiologiques du tétanos, voudrait que l'on fit des injections préventives pour toutes les plaies de rues, au moins, quelque minimes qu'elles soient.

M. Ed. Schwartz fit de même que M. Bazy, ainsi que M. Demoulin.

M. Vallas, dans son rapport au Congrès de Chirurgie de 1902, conclut non seulement à l'utilité, mais à la nécessité de faire, à tout sujet atteint d'une plaie infectée, ou d'un accès difficile pour la désinfection, une injection préventive de sérum antitétanique, à répéter au bout de huit à dix jours, si la plaie n'est pas cicatrisée. Il montrait qu'il ne fallait guère compter sur l'action curative du sérum, sauf peut-être dans les cas chroniques à évolution lente, ou dans les formes localisées, telles par exemple que le tétanos céphalique; mais là, toutes les médications sont souvent suivies de succès.

Mais il y eut quelques échecs de la sérothérapie préventive chez l'homme et, en raison de l'apparition de

cas de tétanos survenus en dépit de l'injection préventive de sérum antitétanique, de 10 centimètres cubes, un certain nombre d'auteurs n'ont pas adhéré aux propositions de MM. Bazy, Schwartz, Vallas.

Nous verrons tout à l'heure, toute la série de ces échecs, qui ont été publiés jusqu'à ce jour, et verrons, en les discutant, s'ils doivent être comptés aussi nombreux qu'on le dit et quelle est leur véritable valeur.

En 1907, il y eut à la Société de Chirurgie de Paris une discussion au sujet de la sérothérapie préventive du tétanos, qui prit une très grande ampleur.

M. Reynier rappela des cas qu'il avait publiés, à l'occasion d'un rapport à la même Société, en 1906, et les cas publiés par Kraft, d'échecs de cette méthode. Il en colligeait ainsi 32.

Il se présenta comme non partisan de la sérothérapie préventive du tétanos, en disant que, autrefois, avant l'antisepsie, il n'y avait pas beaucoup de tétanos, et que s'il en avait moins, actuellement, cela tenait à ce que les plaies étaient bien désinfectées, ce qui ne permettait pas au tétanos de se développer. Il a eu une petite épidémie de tétanos dans son service. Grâce à une désinfection énergique du matériel et de son service, sans emploi de sérum préventif, le tétanos a disparu. Malgré l'abstention des injections préventives, depuis les échecs qu'il a observés, et malgré l'importance de son grand service, il n'a pas plus de tétanos qu'il n'y en a dans les autres services. Il ajoute que, si on pouvait faire l'injection de ce sérum en même temps que survient le traumatisme, on aurait peut-

être des chances d'obtenir un résultat. Mais on sait qu'il n'en est rien. Il faudrait, en outre, des doses élevées de ce sérum, enfin renouveler souvent ces injections, et à quelques jours d'intervalle. Toutefois, se basant sur les statistiques, M. Reynier dit que, appliqué préventivement, le sérum peut rendre moins grave le tétanos, si celui-ci doit se déclarer. Et M. Reynier conclut à ceci qu'il croirait plutôt à l'action curative du sérum antitétanique.

M. Potherat dit que l'action préventive du sérum antitétanique est très incertaine et que c'est vraisemblablement plutôt dans le nettoyage très sérieux et très antiseptique des plaies, que réside la prophylaxie du tétanos, parce qu'elle empêche l'action favorisante des microbes pyogènes et des saprophytes, dont l'importance est si considérable dans l'apparition du tétanos, comme l'ont montré Vaillard et Rouget.

M. Walther fait faire très régulièrement dans son service des injections préventives, mais il remarque lui aussi que la question est très difficile à résoudre; ces injections sont peut-être efficaces, mais on n'en a pas la preuve absolue.

M. Monod fait observer que son étonnement a été grand lorsqu'il a vu que l'on faisait usage du sérum antitétanique dans le tétanos confirmé. En effet, ce fut uniquement à titre préventif qu'il a été conseillé par Nocard, par Vaillard. Il l'emploie régulièrement, dans ce sens.

M. Pierre Delbet fait faire systématiquement aussi des injections préventives de sérum antitétanique. Ce

sérum dit préventif agit sur la toxine, non sur le microbe; alors, ou bien le microbe reste inoffensif, ou il est phagocyté, ou bien il multiplie et quand l'immunité antitoxique est épuisée, c'est-à-dire au bout de dix jours environ, le tétanos suit son cours. Il faut toujours avoir présent à l'esprit le peu de durée des immunisations sérothérapiques, quelles qu'elles soient. Pour lui, lorsque l'injection préventive est suivie d'insuccès, c'est-à-dire de tétanos, celui-ci est apparu très longtemps après l'injection, le plus souvent vers le 14^e jour après cette dernière. Quelquefois aussi, la cause de l'échec est due à ce que le sérum n'avait pas un pouvoir antitétanique suffisant. Il convient, dit-il, de ne pas s'abstenir des injections préventives, parce que ces injections sont inoffensives, parce que souvent les cas de tétanos sont survenus précisément chez des sujets qui n'avaient pas eu d'injection préventive, enfin parce que si le tétanos survient malgré une injection préventive, il est moins grave que s'il n'y avait pas eu du tout ce mode de traitement préventif. Il faut avoir soin de répéter les injections préventives à plusieurs reprises, lorsque les plaies suppurent.

M. Routier déclare qu'il fait toujours faire dans son service le traitement préventif sérothérapique.

Beurnier, de même, mais il ajoute que, pour lui, l'efficacité du sérum à titre préventif n'est pas démontrée.

M. Pierre Delbet (Soc. de Chirurgie, séance du 24 avril 1907) a présenté les résultats de statistique fournis par M. Bertillon, au sujet de la mortalité par

tétanos, à Paris. Il n'a pas tenu compte des faits anciens, car il est possible que l'antisepsie ait diminué la fréquence du téτανos. Il a groupé les années par cinq.

De 1886 à 1890, 135 individus sont morts à Paris du téτανos.

De 1891 à 1895, la mortalité a été de 128.

En 1896, on a commencé à faire des injections préventives dans un certain nombre de services hospitaliers, ceux de M. Monod, de M. Bazy, de M. Schwartz, d'autres peut-être. Or, la mortalité de 1896 à 1900 augmente notablement; elle s'élève à 176.

A partir de 1900, la pratique des injections préventives est adoptée à peu près dans tous les services. De 1902 à 1905, la mortalité baisse un peu, mais elle reste encore plus élevée que dans les périodes antérieures aux injections; elle est de 153.

Il faut tenir compte de l'énorme proportion des malades domiciliés hors Paris, a dit M. Bertillon. Et cette proportion a augmenté régulièrement de 1886 à 1905. De 1896 à 1900, le nombre des malades morts du téτανos à Paris, mais domiciliés hors Paris, est de 75, et celui des malades domiciliés à Paris est de 78. Pour aucune autre maladie, la proportion des domiciliés hors Paris n'est aussi forte.

Nombre des décès par tétanos, survenus à Paris.

	Domiciliés à Paris	Domiciliés hors Paris	Total
1886	18	9	27
1887	20	6	26
1888	25	6	31
1889	14	9	23
1890	15	13	28
Total, 5 ans...	92	43	135
1891	18	8	26
1892	18	7	25
1893	15	8	23
1894	13	10	23
1895	20	11	31
Total 1892-1895..	84	44	128
1896	17	14	31
1897	13	18	31
1898	23	12	35
1899	23	19	42
1900	16	21	37
Total 1896-1900..	92	84	176
1901	15	20	35
1902	18	18	36
1903	14	10	24
1904	20	11	31
1905	11	16	27
Total 1901-1905..	78	75	153

Pour les domiciliés à Paris, en rapportant le nombre

des morts à la population, on voit qu'en réalité la mortalité par le tétanos n'a pas augmenté.

De 1886 à 1890, la mortalité a été de 0,8 par 100.000 habit.			
De 1891 à 1895,	—	0,7	—
De 1895 à 1900,	—	0,7	—
De 1901 à 1905,	—	0,6	—

Il y a donc eu plutôt une légère diminution depuis que les injections préventives sont couramment employées, mais en vérité elle est bien faible.

M. Paul Thiéry rapporte une observation où il y eut un échec du traitement préventif qui n'atténua même pas la gravité du tétanos, puisque celui-ci se termina par la mort, malgré l'emploi du sérum continué dans un but curatif. Le sérum avait échoué au préventif et au curatif.

M. Lucas-Championnière remarque qu'il n'y a pas de raison pour que le sérum n'ait pas d'efficacité préventive chez l'homme, puisqu'il en a chez le cheval, car la seule différence, à son avis, est que le cheval est, à l'action du bacille du tétanos, d'une sensibilité inconnue chez l'homme. Or, la disparition du tétanos observée par les châteleurs de chevaux est due au sérum préventif, et non à l'antisepsie seulement, car les plaies continuent à suppurer, comme jadis.

M. Sieur rappelle la phrase de Roux et Vaillard, fondamentale dans la question : « De petites doses de sérum suffisent à prévenir le tétanos; de grandes doses ne guérissent pas les formes graves. »

Les méthodes antiseptiques ont incontestablement

une véritable action prophylactique des méthodes antiseptiques à l'égard du tétanos. Depuis 1893, il emploie le traitement préventif sérothérapeutique. En cas de guerre, alors que les conditions favorisantes du tétanos seront si multiples, il faudra faire aussi ces injections préventives.

M. Rieffel fait le traitement préventif, mais il fait les mêmes restrictions que M. Delbet.

M. Paul Berger, lui aussi, fait le traitement préventif, et dit qu'il faut seulement faire quelques réserves sur la constante efficacité : dans les plaies par balle, ce traitement s'impose encore plus, car les fragments d'effets, de la bourre de la cartouche, pénétrant dans la plaie, ajoutent des conditions favorisantes du développement du tétanos. En tous cas, le sérum injecté préventivement donne une atténuation singulière, dans les cas où le tétanos s'est développé quand même. Il rassembla 9 autres cas d'échecs après sérothérapie préventive.

M. Kummer (de Genève) faisait autrefois toujours des injections préventives de sérum antitétanique, puis, après la lecture d'observations relatant des insuccès de ce traitement préventif, il s'abstint. Or, il relate précisément un cas où il se développa un tétanos; il n'y avait pas eu d'injection préventive; ce tétanos fut mortel.

M. Reynier ne compare pas la situation en art vétérinaire à ce qu'elle est dans la clinique hospitalière, car, dit-il, on ne fait pas l'injection préventive en même temps que l'infection.

M. Mauclaire relate deux cas de tétanos survenus malgré deux injections préventives de sérum dans un cas, et une dans un autre. Il ne repousse cependant pas le sérum préventif, car dans les deux cas qu'il relate, l'infection gangréneuse de la plaie avait peut-être rendu inefficace le sérum au titre préventif. Il croit qu'il existe différentes espèces de prédisposition au tétanos, une prédisposition régionale, une prédisposition familiale, et une prédisposition individuelle.

M. Leguen a eu un cas de tétanos précisément dans un cas où il n'y avait pas eu de sérum préventif.

M. Quénu de même.

M. Tuffier fait aussi le traitement préventif sérothérapique; comme dit Delorme, le tétanos peut succéder à une plaie réunie par première intention, mais il peut y avoir néanmoins une légère infection susceptible d'exalter la virulence du bacille de Nicolaïer. Les succès des vétérinaires qui font usage du traitement préventif sérothérapique, tiennent à la simultanéité de l'injection et du traumatisme opératoire de la castration; bien mieux, l'injection de sérum est le plus souvent faite antérieurement au traumatisme. Il est juste d'ajouter que ce n'est pas une raison suffisante; en effet, chez l'homme, il est vrai, M. Bouglé a fait avant une cure radicale de hernie, une injection de sérum antitétanique préventive, parce qu'il y avait dans le service (de M. Reynier) une petite épidémie de tétanos et que M. Bouglé avait été en contact avec un tétanique quelque temps auparavant; or, un tétanos se déclara cependant, atténué il est vrai.

M. Dupraz (de Genève) fit une communication à propos de la sérothérapie antitétanique, sur laquelle M. Potherat fit un rapport. Dans un cas, il y avait une plaie large, très souillée de terre, et il ne survint pas de tétanos; dans un autre, au contraire, où il s'agissait seulement de petites excoriations après une chute dans un escalier, malgré des lavages et des nettoyages, le tétanos survint, et il fut mortel. Il n'y avait pas eu de traitement préventif sérothérapique; il n'y avait pas là de véritable plaie; cependant il faudrait faire, si on voulait être absolument logique, de la sérothérapie préventive même pour la plus petite plaie! Mais il faut ajouter que ces petites excoriations étaient des plaies contuses, et qu'elles exposent beaucoup plus à l'infection tétanique que les plaies tranchantes, si étendues soient-elles, car celles-ci sont faciles à nettoyer.

En 1908, il y eut à l'Académie de Médecine une discussion sur la question du sérum préventif antitétanique et ce fut la communication de Vaillard qui fut le gros événement, car elle mit au point la question des insuccès consécutifs aux injections préventives et fut une discussion des cas publiés. Sur les 41 cas publiés (32 signalés par M. Reynier et 9 par M. Berger), M. Vaillard n'en retint que 31 comme tétanos non douteux et rejeta comme non démonstratifs tous ceux où le tétanos est apparu au delà du dixième jour après l'injection de sérum, il arriva successivement à 13, puis à 11 cas dans lesquels la sérothérapie préventive échoua ou parut avoir échoué. Il n'en conserva pas moins très vivace sa foi dans la méthode de sérothérapie préventive.

En 1912, à la Société de Chirurgie de Paris, à l'occasion d'une observation de mort après une injection de sérum antitétanique relatée par M. Riche, la discussion reprit aussi sur la valeur préventive du sérum antitétanique, et les auteurs qui n'étaient déjà point partisans des injections préventives, sous prétexte de leur inefficacité quelquefois constatée, se sont appuyés cette fois sur la possibilité d'accidents graves du fait de ces injections de sérum : on ne pouvait même plus dire qu'elles étaient tout au moins absolument inoffensives, tant s'en faut.

M. Toussaint fait toujours deux injections préventives, la seconde six ou huit jours après la première, et il s'en est toujours bien trouvé : chez un sujet, il s'était produit une réaction fébrile intense après la deuxième injection, et il y avait eu de l'urticaire et des vomissements; quelque temps après, la femme de ce blessé fut blessée par un coup de pédale de bicyclette; le mari, se souvenant encore des phénomènes survenus, s'opposa à ce qu'on fasse une injection préventive; il y eut un tétanos qui fut mortel, malgré les injections de sérum faites à titre curatif.

M. Robineau fait toujours les injections de sérum préventif et n'a jamais observé de tétanos depuis qu'il emploie cette méthode. Il rapporte une observation d'accidents post-sériques graves.

M. Lucas-Championnière fait observer que ce n'est pas la simultanéité de l'injection préventive de sérum antitétanique et du traumatisme qui fait que les succès sont si fréquents en ce qui concerne le cheval; en réa-

lité, il y a un très grand nombre de chevaux blessés par des tessons de bouteille qui, autrefois, dans certaines fermes, donnaient une énorme mortalité tétanique, et qui maintenant, depuis qu'ils subissent des injections préventives sont indemnes de cette complication. Il répète les injections tous les 8 ou 10 jours, de façon préventive, tant que des plaies ne sont pas en bonne voie de réparation; il n'a jamais eu d'accidents.

Le Fourth of July (fête du 4 juillet, anniversaire de la proclamation de l'Indépendance) est, aux Etats-Unis, l'occasion de réjouissances publiques, au cours desquelles des accidents par coups de feu sont extrêmement fréquents. Jadis, la mortalité consécutive était très élevée et due en majorité au tétanos qui prenait les allures d'une véritable épidémie. Depuis 1904, on fit de la sérothérapie préventive le plus possible. Voici les résultats donnés par Gidéon Wells, de Chicago, rapportés par Chattet (thèse de Lyon 1908-1909) à une moyenne de 5.000 blessés : avant la sérothérapie systématique : en 1903, 4 juillet, 466 morts, dont 406 par le tétanos ! Depuis la sérothérapie :

En 1904.....	183	morts, dont 91 par tétanos.
En 1905.....	182	— 97 —
En 1906.....	158	— 75 —
En 1907.....	164	— 62 —

Seuls, les cas où le sérum ne fut pas employé ont pu être suivis de tétanos. Et l'auteur ajoute qu'on n'a pas encore eu la nouvelle que le tétanos soit survenu chez

un malade ayant reçu à temps l'injection prophylactique.

Scherk (1907) rapporte les brillants résultats qu'il eut par l'immunisation préventive à Saint-Louis (Etats-Unis, Missouri). Chaque année, au 4 juillet encore, de nombreuses blessures étaient produites par des jouets remplis d'explosifs, et un tiers des blessés périssaient de tétanos. Avant qu'il n'employât le sérum, il soigna : en 1903, 56 blessés, dont 16 moururent de tétanos. Depuis 1904, il injecta préventivement tous ses blessés.

En 1904..... 38 blessures, aucun cas de tétanos.

En 1905..... 84 — —

En 1906..... 170 — —

M. Pierre Delbet a observé un cas de tétanos, mais on n'avait pas fait d'injection préventive, et un autre cas, malgré l'injection préventive, mais celle-ci n'avait pas été renouvelée au bout de 10 jours, et le malade qui avait une fracture compliquée de la jambe, eut le tétanos 14 jours après l'injection; ce tétanos guérit, traité par des injections de sérum. Aussi M. Delbet reste-t-il partisan du sérum préventif et même aussi curatif.

M. Monod fait toujours le traitement préventif sérothérapique, et n'a, depuis, jamais observé de tétanos.

M. Savariaud ne croit pas à l'efficacité du traitement préventif du sérum; il continue à le faire par habitude et pour ne pas être accusé de manquer à ses devoirs; il a relaté autrefois des accidents dus au sérum; il pense même que peut-être, dans quelques cas, on peut se demander si l'injection n'aurait pas causé le

tétanos; il fait sans doute allusion aux cas de Vennat et Michelean que nous relatons plus loin et auxquels nous donnons l'interprétation de M. Vaillard. M. Savariaud estime, comme M. Riche, que l'on ne pourrait blâmer un chirurgien qui, ne faisant pas d'injection de sérum antitétanique, verrait survenir le téτανos. Si le téτανos épidémique a disparu de nos salles d'hôpitaux, dit-il, le téτανos sporadique ne semble pas avoir diminué de fréquence; il a vu à l'hôpital Trousseau trois cas de téτανos, venant de ville : deux étaient consécutifs à des plaies insignifiantes, furent reçus en médecine et succombèrent; le troisième, reçu en chirurgie, était un cas subaigu, et guérit. Aucun de ces trois malades n'avait été injecté préventivement.

M. Quénu a observé deux cas de téτανos, mais, par erreur, il n'y avait pas eu d'injection de sérum préventif.

M. Mauclair ne fait faire l'injection préventive que dans le cas où la plaie a été en contact avec la terre; il relate deux cas de téτανos malgré injection préventive.

M. Launay a observé un cas de téτανos, mais l'injection préventive fut faite seulement lors de l'entrée à l'hôpital, c'est-à-dire 10 jours parès l'accident.

M. Potherat conseille de faire beaucoup d'antisepsie et de nettoyer les plaies avec le plus grand soin, car il ne faudrait pas s'imaginer qu'on a assez fait parce qu'on a fait l'injection de sérum.

M. Thiéry reste toujours peu partisan des injections préventives de sérum antitétanique, car, dit-il, déjà,

bien avant la sérothérapie préventive, le tétanos était devenu très rare, comme l'infection purulente, l'érysipèle bronzé, la pourriture d'hôpital. La dépense mensuelle des flacons de sérum antitétanique dans chacun des dix grands hôpitaux de Paris est de 24 flacons, et, dans l'ensemble, on n'a pas observé plus de cas de tétanos dans les services où on ne l'employait pas que dans ceux où on l'employait. En outre, c'est vraiment une bien petite quantité que 24 flacons par mois et par hôpital. Il faut donc admettre que ce ne serait que dans les cas de grands traumatismes qu'on ferait du sérum préventif, et cependant, pour être logique, il faudrait aussi en faire pour les traumatismes les plus minimes.

M. Sieur a constaté que, dans tous les cas qu'il a observés du tétanos, il n'y avait pas eu d'injection préventive de sérum antitétanique; il ne faut pas oublier les recommandations de Vaillard qui dit que, pour être efficace, l'injection doit être répétée au moins une fois par semaine jusqu'à cicatrisation complète de la plaie.

M. Jacob dit que le tétanos a disparu des armées en campagne, depuis que l'on fait des injections préventives de sérum. Dans l'expédition de Madagascar, en 1895; il n'y avait pas de sérum antitétanique; or, il y eut six cas de tétanos suraigu dans sa formation sanitaire; et cependant on faisait une antisepsie soigneuse des plaies. Dans l'expédition du Sud-Oranais de 1908, il y avait du sérum antitétanique; on fit des injections préventives et on n'observa pas un seul cas de tétanos. Le médecin-inspecteur Martin, qui, en 1908, dirigeait

le service de santé de la division d'Oran, observa un seul cas de tétanos, mais par suite d'un oubli; ce blessé n'avait pas subi d'injection préventive.

M. Toubert a observé, de 1908 à 1911, à Casablanca. En 1907-1908, il y eut un cas de tétanos, mais il n'y avait pas eu de sérum préventif; en 1908, 1909, 1910, il n'y eut pas un seul cas, mais il y avait eu régulièrement des injections préventives. A côté de cela, on remarqua que les malades traités à l'hôpital civil de la ville mouraient souvent de tétanos chirurgical. En mai et juin 1911, dans l'expédition contre les Zaers et les Tadla, il n'y eut pas de tétanos, et il y avait eu des injections préventives de sérum.

M. Delorme se réjouit de voir d'abord la diminution de fréquence, puis la disparition du tétanos dans les guerres actuelles. Cela tient, dit-il, d'abord à l'usage de l'antisepsie; ensuite à ce qu'on ne fait plus les pansements sur le sol même du champ de bataille; enfin à ce que les plaies ne sont plus, en guerre, des plaies vastes, irrégulières, déchiquetées, anfractueuses, contuses, salies par la terre, ce qui arrivait autrefois quand les obus éclataient à terre, mais qu'elles sont plus nettes, que ce sont des plaies causées par des obus Robin, par exemple, éclatant en l'air et blessant par des balles et non plus par de gros éclats.

*Observations d'échecs de la sérothérapie antitétanique
préventive chez l'homme.*

M. Reynier, à la Société de Chirurgie, dans sa séance

du 17 avril 1907, rapporte que, en joignant le cas qu'il relate et ceux qu'il a trouvés dans la statistique de deux hommes cependant fervents de la sérothérapie préventive, Kraft (de Lausanne) et Suter (d'Insbruck), il y a actuellement 32 cas de tétanos survenus après l'injection :

- 1 Berger.
- 1 Monod.
- 1 Reclus.
- 1 Rémy.
- 1 Reynier-Bouglé.
- 1 Maunoury
- 1 Peyrot.
- 1 Tixier, (de Lyon).
- 1 Dionis du Séjour.
- 1 Péry (de Bordeaux), cité par Lop (Vaillard dit :
pas de renseignement sur ce cas.
- 1 Lop (de Marseille), (sérum employé sec).
- 1 Mauciaire.
- 1 Krafft.
- 1 Thierry.
- 1 Lannelongue (de Bordeaux).
- 1 Vidal (de Périgueux).
- 1 Granda (de Nice).
- 1 Haltenhoff (de Genève).
- 1 Julliard.
- 1 Terrier.
- 1 Pochhamm.
- 1 Wendel.
- 2 Lotheisen (Wiener Klin. Woch., n° 24, 1906)
Mais M. Vaillard dans sa communication à

l'Académie de Médecine, 1908, a dit que le 2^e cas n'a précisément pas contracté le tétanos après l'injection prophylactique.

1 Suter.

1 Kuster.

2 Tizzoni.

1 Kocher.

1 Buschke.

1 Ulrich.

1 Reynier.

Ces 4 cas cités par Sutter (Archiv. f. Klin. Chir. 1903) ne ressortissent certainement pas au tétanos, dit Vaillard.

M. Paul Berger y joint le cas de Ulbrich (de Breslau) Deutschlander, Braun (de Göttingen), Wendel (de Marbourg) (Congrès de la Société allemande de Chirurgie, 1906).

Vaillard dit : pas de renseignements au sujet du cas de Deutschlander.

M. Paul Berger (Soc. Chir., 25 mai 1907, p. 506) rapporte les six cas nouveaux que MM. Nathan Jacobson (de Syracuse University), et Herbert D. Pease, directeur du laboratoire d'antitoxine de New-York State Department of health, ont publié dans *Annals of Surgery*, 1906, tome XLIV, p. 331 ; ce sont les cas de :

1. Ochsner (de Chicago).

2. Léonard Freemann (de Denver).

3. James Tyson (de Philadelphie).

4. J.-H. Brawan (d'Albany).

5. L.-L. Mc Arthur (de Chicago).

6. James Bell (de Montréal).

où l'invasion du tétanos ne put être empêchée par l'injection de sérum antitétanique.

Un seul, celui de James Bell, s'est terminé par la mort.

Sur 35 cas de tétanos survenu malgré une injection préalable de sérum antitétanique, il y a eu 16 morts et 19 guérisons.

D'après Vaillard (Acad. de Méd. 1908), dans les observations 2, 3, 4, les symptômes relatés permettent de croire à de simples accidents sériques.

M. Vallas, dans son rapport en 1902 au Congrès français de chirurgie, mentionne 5 échecs.

Au Congrès allemand de chirurgie de 1905, Kraft, observant un insuccès personnel, fit une enquête et envoya 508 questionnaires; il reçut 122 réponses; 21 échecs lui furent signalés. Ce sont là les cas rapportés à la Société de chirurgie de Paris de 1907, par MM. Reynier et Berger.

Depuis cette date de 1907, de nouveaux cas ont été publiés; ce sont ceux de :

Bâr, 1906.

Mauclaire, 1907.

Terrier et Mercadé, 1907.

Mignard, 1908.

2 Roger, 1908.

Tuffier, 1908.

3 Lang, (cas Mory.

— cas Hofer.

— cas G. S. 2. VIII. 1903)

{ 1908. (Thèse
inaugurale
de Berne.)

Elbogen, 1907,

Lockett.

Sénéchal.

Schlatter-Bar.

Bâr (B. Georg. 15 Jahre) 1910.

Simon.

Massol.

Rangé.

Braun.

Deutschlander.

Arrou.

D'Hotel.

2 Vennat et Micheleau.

2 Viscontini.

Rovvan.

Van Havre (Anvers).

Huber (de Zurich).

Delbet.

Nous avons recueilli quelques-unes de ces observations résumées dans la thèse de Chattot et quelques autres dans le travail de Otto Remertz. (Ueber prophylaktische Injektion von Tetanusantitoxin, Sammlung Klinischer Vorträge, Neue Folge. Nr 635/636, Chirurgie Nr 176/177. Leipzig, 1911, p. 433-479.)

OBSERVATIONS

M. Reclus

(*Soc. de Chirurgie de Paris*, 16 novembre 1898,
et *Thèse de Jully*, 1898)

29 mai 1898. Garçon brasseur de 45 ans, en déchargeant un fût de bière a la main droite prise et broyée entre ce fût et le sol de la rue. Luxation métacarpo-phalangienne, plaie contuse. Le même jour, il reçoit 7 centimètres cubes de sérum.

Les jours suivants, on note une plaie bourgeonnante avec un peu de sphacèle du dos de la main.

9 juin (12^e jour après l'injection de serum). Début de tétanos avec fièvre; traitement par injection intra-cérébrale de sérum.

11 juin. Mort.

M. Rémy

(*Thèse de Jully*, Paris, 1898, p. 21)

Charretier de 49 ans, traîné sous sa voiture le 18 février 1898 : fracture ouverte des deux os de la jambe gauche.

Traitement immédiat : désinfection, extraction des esquilles, pansement soigneux et injection de 10 centimètres cubes de sérum antitétanique le jour même de l'accident. Dans les huit jours suivants on injecte encore du sérum si bien que le malade en reçoit en tout 30 centimètres cubes : suppuration abondante du foyer de fracture, fièvre.

Le 6 avril (47 jours après la première injection de sérum), le malade éprouve de la difficulté de la déglutition ; le 9 avril, trismus ; le 12 avril, mort. Le pus de la plaie contenait du bacille de Nicolaïer. Le sérum injecté n'avait pas plus de six mois de date.

M. Reynier-Bouglé

(*Soc. de Chir.*, 5 juin 1901, p. 647, et *Revue de Chirurgie*,
Tome I, p. 104)

Jardinier de 48 ans, opéré le 16 février, de hernie, par Bouglé, reçoit une injection de sérum le jour de l'opération et avant l'opération, parce qu'il existait dans le service une petite épidémie de tétanos. Le 26 février, on enlève les fils, il n'y a pas de suppuration, mais un peu de rougeur de la peau.

Tétanos : quatorze jours après l'opération et l'injection. Guérison.

M. Peyrot

(rapporté par M. Reynier, in *Bull. Soc de Chir.*,
Paris, 1901)

Une femme se fait une fracture bimalléolaire avec écorchure superficielle de la peau. A l'entrée à l'hôpital, on fait une injection de sérum préventive.

Douze jours plus tard, la malade contracta le tétanos et mourut.

M. Tixier (de Lyon)
(relatée par Kraft)

En 1897, un jeune employé du P. L. M. subit un écrasement de jambe par roue de wagon, shock intense, pas d'antisepsie immédiate.

Un drainage nécessité par une vaste suppuration est fait 4 ou 5 jours après l'accident, et on injecte au cinquième jour après l'accident, 10 centimètres cubes de sérum.

Au huitième ou dixième jour après l'accident, tétanos, mort rapide.

M. Dionis du Séjour
(*Gazette des Hôpitaux*, 4 mai 1905, page 606)

Un homme de 66 ans, est trouvé, le 22 mars 1904, sur le bord de la route, ivre et avec une fracture de Dupuytren ouverte.

Le deuxième jour, injection de 10 centimètres cubes de sérum antitétanique frais et désinfection soigneuse.

24 mars, résection.

29 mars (7^e jour). Sphacèle, suppuration, fièvre à 38°;
au 9^e jour, même état.

14 avril (c'est-à-dire au 23^e jour), tétanos.

15 avril, mort (24^e jour).

M. Péry, de Bordeaux, cité par Lop
(In rapport de Reynier à la Soc. de Chir. de Paris,
14 février 1906)

Aurait observé un échec de sérothérapie préventive. Simple citation sans détail.

M. Lop (de Marseille)

(Rapport de M. Reynier à la Soc. de Chir. de Paris, 1906;
Bulletin, p. 186)

Un homme ayant eu le médius et l'annulaire pris dans une plaque tournante de la voie ferrée des docks, le 3 août 1905, à 10 heures et quart, fut pansé à l'hôpital à 11 heures 25, c'est-à-dire une heure dix minutes environ après l'accident. La plaie fut désinfectée, lavée à l'alcool, au sublimé à 1 o/00 et saupoudrée de sérum antitétanique sec.

6 octobre. La conservation paraissant impossible, on ampute les 2^e et 3^e phalanges du médius, et on applique une deuxième dose de sérum sec et un pansement.

8 octobre, le malade quitte l'hôpital.

11 octobre. Trismus, dysphagie, troisième dose locale de sérum sec et injection dans le flanc, de 30 cgt. de sérum sec dissous; chloral, morphine à haute dose.

12 octobre. 40 centigr. de sérum le matin, et 20 centigr. le soir.

13 octobre. Mort, 36 heures après le début du tétanos.

M. Kraft (Lausanne)

(*Revue Médicale de la Suisse romande*, 1904).

31 mai 1904. Un cocher de fiacre de 31 ans, traîné par un cheval emporté, se fait une profonde blessure au-dessous de l'insertion du tendon rotulien gauche et des écorchures au poignet et au coude gauches. Il ne reçoit pas de soins immédiats.

1^{er} juin. Il se présente à la Consultation. On constate une plaie en cratère, sphacélée à sa périphérie. Attouche-ment de la plaie à la teinture d'iode et au thermocautère; pansement.

3 juin (64 heures après l'accident), 10 centimètres cubes de sérum antitétanique.

7 juin (8 jours après la chute et 5 jours après le sérum).
Tétanos.

8 juin. Injection intra-cérébrale et sous-cutanée de sérum.

11 juin. Mort. Le sujet était alcoolique.

M. Lanelongue (de Bordeaux)

(cité par Kraft)

Un homme est pris, le 30 novembre 1904, sous un éboulement de terre et de pierres : fracture compliquée de la jambe gauche, issue de fragments osseux et d'esquilles.

Entre à l'hôpital 3 jours après, le 2 décembre. La plaie suppure. On injecte 10 centimètres cubes de sérum.

28 janvier 1905. Début du tétanos : 57 jours après l'injection, 60 jours après l'accident.

4 février 1905. Mort.

M. Vidal (de Périgueux)

Cité par M. Kraft

Une fillette de sept ans se fait, en juillet 1900, une plaie à l'abdomen par un cul de bouteille, intéressant l'estomac et le foie. Elle est opérée dans l'heure qui suit l'accident : on retire de la plaie des fragments de pierre, de terre, etc., souillant le péritoine, puis les débris alimentaires issus de l'estomac.

Une heure et demie après l'accident : première injection préventive de 15 centimètres cubes.

Le lendemain : deuxième injection de 15 centimètres cubes.

Le soir du deuxième jour après l'accident apparaissent les premiers symptômes de tétanos, pas de péritonite.

Le quatrième jour, mort.

M. Grinda (de Nice)

cité par M. Kraft

Homme atteint de plaie anfractueuse du bras. Injection de 10 centimètres cubes de sérum quelques heures après la blessure.

Début de tétanos au cinquième jour. Mort.

Haltenhoff (de Genève)

(*Revue Médicale de la Suisse romande*, 1902, p. 411)

Un morceau de bois, souillé de terre de jardin pénètre entre l'œil droit et le plafond orbitaire, chez un enfant de trois ans. Injection préventive de 10 centimètres cubes de sérum, deux heures et demie après l'accident.

Au cinquième jour : paralysie oculaire et faciale, léger trismus. Suppuration abondante.

Au seizième jour, extraction d'un morceau de bois souillé de terre. Le tétanos resta frustre et guérit.

Julliard (Cité par Kraft)

Fracture compliquée de jambè. Injection préventive, le jour de l'accident. Tétanos au 49^e jour. Guérison.

Terrier (*Soc. de Chir.*, 1904, p. 237)

Un homme de 57 ans se fait une fracture compliquée de l'humérus le 20 octobre 1903. Pansement et injection immédiate de 10 centimètres cubes de sérum. Le 14 janvier, au 87^e jour, tétanos qui dura jusqu'au 14 février. Il fut donc lent et se termina par la guérison. On fit une injection intra-durale de sérum antitétanique.

Pocchamer (Greifswald)

(*Correspondenz-Blatt für Schweizer Aerzte*, 1906, p. 332)

Homme de 32 ans, employé de chemin de fer, atteint d'une profonde déchirure de jambe atteignant l'os et largement souillée de terre, reçoit une injection de sérum 14 heures après l'accident (20 A. E.).

Le 14^e jour : tétanos local.

Le 21^e jour : tétanos généralisé.

Le 39^e jour : mort.

Suter

(Otto Remertz dit : Suter-Julliard)

Ce serait donc la même observation que celle citée plus haut de Julliard. Nous n'avons pu nous en assurer.

(*Archiv. f. Klin. Chir.*, 1905, Bd 75, page 134)

18 avril 1902. Un homme de 30 ans se fait une fracture compliquée de la cuisse gauche et entre à l'hôpital le même jour. Aussitôt anesthésié, aseptisation de la blessure et injection sous-cutanée de 10 centimètres cubes de sérum.

27 mai. Régularisation de la fracture (résection), qui n'a aucune tendance à se consolider (39^e jour).

1^{er} juin, premiers signes du tétanos.

6 juin, trismus : 20 centimètres cubes de sérum.

11 juin, nouvelle injection de sérum.

14 juin, améliosation. 21 et 27 juin, 4^e et 5^e injections de sérum. Guérison après tétanos léger.

Tizzoni

(*Gazzetta degli ospedali*, 1897, n° 115)

28 avril 1897. Un étudiant en médecine, manipulant des cultures tétaniques, est blessé au visage et aux mains par suite de l'explosion d'un appareil.

Désinfection une demi-heure après.

11 avril (4^e jour). Injection de 4 gr. 1/2 de sérum Tizzoni dans 60 c. c. d'eau. Le même jour, douleurs généralisées. Sueurs, urticaire, contracture, fièvre à 39 degrés. Injection de sérum. Tétanos abortif, dura quelques jours seulement. Guérison.

Tizzoni

(assistant) idem

Un assistant d'un laboratoire de Pavie est blessé au visage. Injection de sérum, 24 heures après la blessure, qui était due à une culture tétanique. Tétanos 12 jours après: trismus, signes légers. Tétanos abortif qui guérit vite.

Kocher

(Verhandlungen der Deutschen Gesellschaft, für Chirurgie, 1906.)

Blessure grave du bras avec lacération des vaisseaux et des nerfs et possibilité d'infection tétanique. Traitement conservateur et aussitôt injection préventive de sérum. Suites bonnes. Début du tétanos après trois semaines; tétanos léger. Guérison.

Buchke

Deutsch. med. Wochens. 1893, Nr. 50.)

Buschke se blesse le 17 octobre 1893, avec une aiguille, en manipulant du bacille tétanique pour injection à une souris (qui mourut).

Incision et désinfection immédiate de la blessure.

23 octobre. — Le professeur Helferich lui fait une injection de 5 centimètres cubes de Behring (7^e jour).

28 octobre (5^e jour après l'injection). — Douleur rhumatismale, prostration. Erythème au lieu d'injection; chute rapide de la fièvre qui atteint 39° 5. Le tétanos dura du 29 octobre au 2 novembre.

Ulbrich

(*Mitteilungen aus den Grenzgebieten für Medizin und Chirurgie* 1902, Bd. 10, S. 147.)

Homme de 43 ans; le 7 octobre 1898, arrachement du bras gauche entier par une machine.

10 octobre. — Infection pyocyannique. Ce jour-là, injection préventive de sérum de Behring. Eut ensuite divers malaises, des phénomènes parétiques qui durèrent longtemps. Le tétanos dura environ deux mois.

Deutschländer

(35^e Congrès allemand de Chirurgie, 1906.)

Jeune homme de 20 ans se blesse au tibia : petit hématome qui est incisé par le médecin de la famille. La blessure évolue bien.

Dix jours après : érysipèle.

Quatre jours après l'érysipèle (14^e jour après la blessure), collapsus grave dans la nuit. Deutschländer appelé note du trismus, un mauvais état de la plaie, cependant aucun symptôme net de tétanos, mais les signes d'une infection générale grave. Traitement : méthode de Bier; le soir, le tétanos était plus net : 20 centimètres cubes de sérum. Le lendemain, tétanos grave, crises nombreuses, troubles respiratoires. Traité par les ponctions lombaires. Guérison.

Elbogen

(*Wiener med. Wochensc.* 1907, p. 66.)

Un soldat blessé par un coup de feu reçoit une injection sous-cutanée de 20 centimètres cubes de sérum antitétanique de Vienne, de l'institut de Paltauf, en deux fois, le 26 et le 28 juin.

Le 2 juillet. — Urticaire, puis phénomènes douloureux dans les bras et les jambes, et contractures des mâchoires. Guérison.

M. Paul Berger

(Académie de Médecine, séance du 22 octobre 1895.)

M. Berger parle d'un cas traité par le sérum, mais il n'est pas spécifié dans sa communication, s'il s'agissait d'injection faite à titre prophylactique ou à titre curatif. Ce cas est cité dans la statistique de M. Reynier, dans sa liste de 32 observations données à la Société de Chirurgie, le 17 avril 1907. Mais M. Vaillard n'en parle pas dans sa communication à l'Académie de Médecine de 1908.

MM. Monod et Vanverts

(*Société de Chirurgie*, 11 mai 1898, p. 506.)

Une femme de 52 ans, alcoolique invétérée, est blessée gravement au poignet droit par une courroie de transmission, le 22 avril 1906. Il en résulte une luxation ouverte des deux os de l'avant-bras. Réduction de la luxation. Désinfection de la plaie. Injection de 10 centimètres cubes de sérum antitétanique de l'Institut Pasteur. Le 6 juillet, il y a des spasmes dans les muscles extenseurs de l'avant-bras. Nouvelle injection de 10 centimètres cubes de sérum.

Amputation haute de l'avant-bras. Isolement dans une chambre obscure. Le 7 juillet, secousses spasmatiques dans les bras et les jambes. Le 8 juillet au matin, raideur de la nuque, trismus et contracture des muscles du dos. Chloral.

Le 10 juillet, amélioration; aucun signe nouveau n'est apparu. Le 16, il subiste encore du délire, qui, le 22, commence à disparaître. Le 4 août, guérison.

Le tétanos a duré du 6 au 10 juillet.

Dans le pus recueilli au cours de l'amputation, le 6 juillet, on a pu faire cultiver de façon positive des bacilles du tétanos.

Observation de tétanos survenu malgré une injection de sérum faite immédiatement après l'accident.

M. Huber (Zürich)

(*Beiträge zur Klinischen Chirurgie*, tome LXXVII, fasc. 1, janvier 1912, p. 139 à 237), analysé par P. Lecène in *Journal de Chirurgie*, mars 1912, p. 251.

Le blessé, atteint de fracture compliquée de l'avant-bras, fut amené de suite à l'hôpital, où on lui injecta 10 centimètres cubes de sérum antitétanique et où l'on désinfecta sa fracture; des accidents de phlegmon gazeux se développèrent, et le blessé succomba au bout de six jours à un tétanos aigu, malgré l'amputation du bras et de nouvelles injections de sérum antitétanique.

Observation de M. Pierre Delbet

(Séance de la Société de Chirurgie de Paris, du 27 mars 1912, p. 481.)

J'ai observé un malade qui a eu le tétanos après avoir reçu une injection préventive. Il était entré pour une fracture de jambe largement ouverte et souillée. On lui fit

l'injection antitétanique suivant la règle de mon service. Treize ou quatorze jours après, le trismus paraissait. Chez ce malade, on avait eu le tort de ne pas renouveler l'injection. Il a eu un tétanos grave; il a été soigné par les injections de sérum et il a guéri.

Tétanos mortel malgré une injection sous-cutanée préventive de 20 centimètres cubes de sérum antitétanique trois heures après le traumatisme. — Valeur des sérums antitétaniques actuels.

M. W. Van Havre (Anvers)

(*Annales de la Société Belge de Chirurgie et Journal de Chirurgie de Bruxelles*, 1910, n° 1, p. 15-28; et communication à la Société Belge de Chirurgie, séance du 18 décembre 1909.)

Le 10 juillet 1909, De G... Stéphane, 19 ans, chauffeur d'automobile, a un accident : son avant-bras est pris entre le dais de sa voiture renversée et le sol.

Il en résulte une fracture ouverte du radius avec une très violente contusion des parties molles.

Un premier pansement est fait dans le voisinage de l'accident et le blessé arrive à l'hôpital Stuyvenberg trois heures après. Une injection sous-cutanée de 20 centimètres cubes de sérum antitétanique de Tavel (de Berne) est aussitôt faite, le malade est chloroformé; les plaies, soigneusement nettoyées et lavées avec une solution chaude de sublimé, sont drainées et recouvertes d'un pansement aseptique.

Nous le voyons après que ces soins lui ont été donnés et nous continuons le traitement par des pansements aseptiques journaliers.

Malgré les larges plaies déchiquetées de l'avant-bras, le malade reste sans fièvre pendant dix jours et nous espérons une guérison dans les délais normaux.

A ce moment, c'est-à-dire le 21 juillet 1909, nous constatons les premiers symptômes de tétanos : trismus, rire sardonique, dysphagie, tiraillements dans le bras blessé.

Nous injectons hypodermiquement 60 centimètres cubes de sérum antitétanique (de Berne), nous faisons par jour trois insufflations d'oxygène sous pression dans la plaie et les tissus circonvoisins.

Les insufflations sont suivies de bains d'eau oxygénée. Ces soins provoquent des crises d'opithotonos et une sensation de constriction du thorax très douloureuses.

Dix grammes de chloral sont donnés en potion que le malade prend avec difficulté.

L'obscurité est faite dans la chambre.

Le 22 juillet, au matin, on constate que la dysphagie a augmenté. Injection de 20 centimètres cubes de sérum antitétanique de l'Institut Pasteur (de Paris) au niveau de la plaie. Le malade a une grande crise l'après-midi. Pendant la nuit, on emploie 100 grammes de chloroforme en inhalations.

Le 23 juillet, la fréquence des petites crises semble avoir augmenté. Injection de 40 centimètres cubes de sérum. Inhalations de chloroforme. Le 24 juillet, décès à 8 h. 1/2 du matin.

Tétanos mortel malgré une injection de sérum antitétanique.

M. Charles J. Rowan

(Chicago. *J. Am. M. Ass. Chicago*, 1910, LIV, n° 7, p. 533.)

Aucun cas semblable en Amérique.

L'auteur estime que dans des infections mauvaises, très mêlées, et spécialement avec saprophytes, l'injection préventive doit être rejetée aussi longtemps que l'infection dure.

Un sujet de 37 ans, le 2 septembre 1908, entre au Presbyterian Hospital, 4 heures après un accident de voiture de la rue, avec une fracture compliquée et comminutive des deux os de la jambe. Anesthésie à l'éther et nettoyage aussi complet que possible des plaies, avec teinture d'iode et eau oxygénée; drainage; iodoforme. Immobilisation en bonne position avec une attelle plâtrée postérieure. Injection de 1.500 unités de sérum antitétanique sous la peau, 5 heures après l'accident. 48 heures plus tard, il était évident qu'il y avait une grave infection pyogène et saprophyte. Pouls 140; température 103 F. Pus épais par le drain. Incision de décharge. Le 10^e jour au matin, il y eut une éruption urticariée d'origine sérique, qui dura 36 jours. Le 26^e jour, il y avait de la raideur du cou, et les douleurs de la jambe furent plus vives. Puis, le même jour, dans l'après-midi, léger trismus. Le lendemain matin, tous les symptômes d'un tétanos grave furent réunis; spasmes toniques des muscles masticateurs, du cou, des jambes et des pieds, sueurs profuses, difficulté de la déglutition, pouls rapide, augmentation de la température. Petite quantité d'albumine dans les urines. La mort survint 4 jours après le début des signes du tétanos. On fit de larges irrigations des plaies avec de l'eau oxygénée, une irrigation continue d'eau salée par le rectum, de la morphine en quantité suffisante pour permettre au malade de ne pas trop souffrir, et du sérum antitétanique en injection sous-cutanée : 18.000 unités en moins de 4 jours.

L'autopsie ne fut pas autorisée.

Carlo Viscontini

(*Gazzetta degli ospedali delle clinica Milano*, 13 septembre 1910, n° 110, p. 1161.)

Un sujet de 30 ans, le 10 mai 1910, chute d'un pont; fracture du tiers inférieur des os de la jambe; à gauche, large

plaie à la face antéro-interne du tibia. L'interne de garde fait une désinfection énergique, et applique un appareil provisoire. Injection de 10 centimètres cubes de sérum de Berne. Le 14, autre injection. Le 17, douleur locale intense; autre injection. Le 18, douleurs nécessitant de la morphine. Le 20, trismus, raideur de la nuque et du dos, rire sardonique, opisthotonos.

Tentative d'injection d'antitoxine dans la cavité rachidienne, mais inutilement; à peine l'aiguille pénétra-t-elle la peau, il y eut une violente exagération de l'opisthotonos. On fit 20 centimètres cubes dans la masse de la fesse gauche; chambre obscure; chloral par le rectum. L'état alla s'aggravant; le 21, la température le soir était de 38°2; le matin du 22, elle fut de 39°8, et à 2 heures de l'après-midi, mort.

Cas de tétanos mortel malgré une injection préventive de sérum préventif.

M. Carlo Viscontini

(*Gazzetta degli ospedali e delle cliniche*, Milano, 19 avril 1908, n° 47, p. 496-497, et 13 septembre 1910, n° 110, p. 1161-1163.)

Le 5 septembre 907, vers 10 heures, un homme de 40 ans, plaie dans le flanc gauche. Désinfection : eau chaude, savon, alcool, éther, sublimé, gaze stérile, drainage. Injection de 10 centimètres cubes de sérum antitétanique. Suppuration abondante.

9^e jour, tétanos. Sérum antitétanique, 10 centimètres cubes; injection de solution phéniquée à 2 %; chloral par voie rectale. On répéta cela les jours suivants. Mais aggravation et mort le 16 novembre, avec 40°8.

C'est le premier cas survenu en Italie, dit l'auteur dans son second article, en 1910.

M. le professeur Massol (de Genève) rapporte à M. Vail-

lard qui le relate dans sa communication à l'Académie de Médecine de 1908, le fait suivant :

Un cocher subit un traumatisme grave par accident de rue. L'injection préventive de sérum est aussitôt pratiquée. La guérison des parties lésées paraissait en bonne voie, lorsque le tétanos éclata le 51^e jour : ce malade, par suite d'un abaissement fortuit de la température, à une période de l'année où on ne pouvait guère le prévoir, avait été exposé à un refroidissement vif et prolongé.

Lotheissen

(*Wien. Klin. Wochenschrift*, 1906, n° 24.)

Le cocher B... a été, le 19 janvier 1905, renversé par une voiture qui lui a passé sur le corps. Sur le dos du pied droit, il y avait une longue plaie de 10 centimètres, avec écrasement. Désinfection énergique de la plaie, que l'on saupoudre d'iodoforme. Le 21 janvier, des phlyctènes apparaissent, comme dans le phlegmon gazeux. On ouvre largement la plaie et on lave à l'eau oxygénée. Ensuite on fait une injection de 100 A. E. de sérum Behring dans la cuisse droite. Il n'y eut pas de phlegmon gazeux. Bien qu'on n'ait pas trouvé à l'examen bactériologique, de microbes du tétanos, le 25 janvier apparurent des secousses dans l'épaule gauche et du trismus léger. Le 25 janvier, on refait une injection de 100 A. E. de sérum. Il n'y eut plus aucun symptôme anormal. La plaie suit son cours. Le tétanos dura du 25 janvier jusque quelques jours après : intensité légère.

Lotheissen

(*Wiener Klin. Wochenschrift*, 1906.)

Un teinturier de 60 ans, le 17 février 1903, se blesse à l'avant-bras droit avec un instrument lourd, tranchant ;

une grosse hémorragie survient, et on voit que l'artère radiale est coupée au niveau du poignet droit, ainsi que le grand palmaire et le fléchisseur commun superficiel des doigts. On fait la ligature de l'artère et la suture des tendons sectionnés et on draine la plaie. Le 6^e jour, on a vu sur la plaie des petites phlyctènes comme on en voit presque toujours dans les cas de phlegmon gazeux. Mais il y avait un peu de suppuration. Par l'examen bactériologique du pus, on trouve du staphylococcus citreus et du bacille du tétanos. Le 7^e jour après l'infection, on fait une injection de 100 A. E. de sérum Behring. Le lendemain, on refait semblable injection. Il n'est pas survenu de tétanos et le malade est sorti guéri le 9 mars.

Lang (Cas de G. S. Geb., 1894)

(Inauguraldissert. Von Lang in Berne, 1908.)

Un garçon très fort, 9 ans, l'après-midi du 2 août 1903, entre 3 et 4 heures, se fait à travers son soulier une blessure sur le dos du pied gauche. Une heure après, on a trouvé de petites excoriations sur le tendon du long extenseur du gros orteil. Désinfection énergique. Pas de corps étrangers. Le 4 août, injection sous-cutanée de 100 A. E. de sérum Behring. Rien d'anormal n'apparut. Le 5 août, la plaie était séchée et le malade se trouvait bien. Le 6 août au matin, on a trouvé un peu de suppuration; à 8 heures, on a constaté de la contracture des muscles du dos et de la nuque. La bouche ne pouvait s'ouvrir que de quelques millimètres. Il entre à l'hôpital. Il est survenu du hoquet par intervalles. Sous anesthésie on a examiné en détail la plaie, et au-dessous du tendon de l'extenseur du deuxième orteil, on trouva des petits fragments de fil noir. Traitement : opium, hydrate de chloral. Dans la nuit du 6 au 7, il y eut du hoquet en plus grande intensité; et

le 7, agitation sans arrêt; à 3 heures de l'après-midi, crises subintrantes de secousses spasmodiques. Durée du tétanos : 6 au 7 août; évolution mortelle.

Lang (Cas Mory Alfred)

(Inaugural Dissection von Lang, Berne 1908.)

M... A..., 3 ans et demi, le 3 novembre, a été blessé au bras droit par une machine à battre. La plaie siège à la partie supérieure de la région deltoïdienne. Peu d'écoulement de sang. Il y a eu décollement du périoste du corps de l'humérus. La tête de l'humérus est séparée du corps de l'os. Désinfection. Injection préventive de 10 centimètres cubes de sérum antitétanique de Berne, environ 4 heures après l'accident. Le 4 novembre, on fait la suture osseuse au fil d'argent. Energique désinfection avec du vioforme. Le 5 novembre, on change le pansement; désinfection à l'eau oxygénée, au vioforme et à la teinture d'iode. Le 6 novembre, les plaies sont un peu rougeâtres, et il y a un peu de sphacèle des tissus avec élimination. Même traitement. Malgré cela, le 13 novembre, il y a toujours un peu de suppuration. Mais la plaie se nettoie petit à petit, se déterge. Le 15 novembre, le malade ne peut ouvrir la bouche; de très fortes secousses se produisent et augmentent d'heure en heure. Sérum et injection d'acide phénique. Le 16 novembre, opisthotonos. De 20 à 50 secousses spasmodiques par heure. Sérum, chloral et acide phénique. Le 17 novembre, pas d'amélioration. On incise un abcès au niveau de l'acromion gauche. Sérum intra-cranien et même traitement qu'auparavant. Dans la nuit du 17 au 18 novembre, des crises de suffocation. Le 18 novembre, à 6 heures et demie du matin, il meurt.

Durée du tétanos : du 15 au 18 novembre. Evolution mortelle.

Près de la plaie, on trouve, entourée de pus, une petite pierre dans la moelle osseuse du corps de l'humérus.

Lang (Cas F. Hofer)

(Inaugural Dissection von Lang, Berne, 1908.)

Le 21 décembre 1907, F. Hofer se blesse avec un revolver à bout portant; la balle pénétra dans le talon gauche et ressortit sur le côté du pied; la plaie a été examinée et on a enlevé les fragments de chaussette qui étaient incrustés dans cette plaie; désinfection au lusoforme et à l'iodoforme. Le 23 décembre, il entre à l'hôpital de Berne. Au côté interne du talon gauche, il y avait une plaie circulaire avec du déchiquettement des bords, 2 cm. de diamètre. L'orifice du côté externe du talon était à peu près de 4 cm. L'examen aux rayons X décèle une fracture du calcanéum et plusieurs grains de plomb rassemblés au niveau du processus calcanéen. Il y a une rougeur phlegmoneuse jusqu'au niveau de l'articulation tibio-tarsienne. On ouvre largement au thermocautère. Désinfection soigneuse; extirpation de petits grains de plomb; injection préventive de 10 centimètres cubes de sérum antitétanique de Berne. Le 24 décembre, sécrétion abondante de liquide brunâtre et infect. Désinfection de la plaie. Le 26 décembre, amélioration de l'aspect de la plaie. Cependant on trouve encore un peu de suppuration. Une deuxième injection préventive de 10 centimètres cubes de sérum antitétanique. Eau oxygénée, lysol et teinture d'iode. Du 29 au 31 décembre, la plaie avait meilleur aspect. Mais il y a un peu de température. Le 1^{er} janvier 1908, le malade se plaint de ressentir des spasmes dans le pied et le mollet, et des douleurs ascendantes qui augmentèrent d'intensité le soir. Deux fois, injection de 10 centimètres cubes de sérum. Le 2 janvier, les douleurs persistent semblables. La compression de la musculature des cuisses et des mollets détermine des contractures.

On fait une injection de 10 centimètres cubes de sérum. Salol, trois doses de 1 gr.

Le 3 janvier, la fréquence et l'intensité des secousses spasmodiques ont augmenté. Dans la nuit, deux accès de dyspnée. A midi, il y a des secousses spasmodiques dans le cuisses. Injection intra-arachnoïdienne de 10 centimètres cubes de sérum antitétanique. Opération: désarticulation tibio-tarsienne. Résection des malléoles. Suture, drainage et pansement. Sur le pied amputé, on voit que la plaie suppurée va jusqu'à la tubérosité postérieure du calcaneum; on trouve encore trois grains de plomb. Le 5 janvier surviennent en outre de violentes douleurs dans les hanches. Le 7 janvier, il y a encore un peu de rougeur; les secousses et les contractures diminuent. Le 8 janvier il y a un peu de désunion de la plaie; et il apparaît un peu de pus. Les secousses spasmodiques augmentent d'intensité. Le 9 janvier, le moignon est encore infiltré et rougeâtre. Mais la suture tient bien néanmoins. Le 11 janvier, les crampes sont presque complètement disparues; cependant, il y a encore dans le genou et la hanche un peu de raideur. De la plaie, il sort un peu de sécrétion de mauvaise odeur. Le 13 janvier, il y a encore un peu de raideur. Les crampes sont disparues. Le 17 janvier, le malade se trouve bien; mais une raideur des creux poplités existe encore quinze jours après.

La suture du moignon est fermée complètement au bout de trois semaines.

Le tétanos a duré du 1^{er} au 13 janvier. Intensité moyenne. Dans le pied amputé et dans le liquide céphalo-rachidien, le microscope et la culture n'ont pas amené la découverte de bacilles du tétanos, mais il se trouvait des streptocoques et des staphylocoques.

Infection tétanique malgré des injections préventives de sérum antitétanique.

M. Mauclaire. Observation I, avec présentation du malade.
(Rapport de M. Bazy, Soc. de Chirurgie de Paris, séance
du 8 avril 1903, page 397.)

Un homme mordu, le 6 octobre, par un cheval, à la partie moyenne de la face dorsale de l'avant-bras droit, entre le lendemain à l'hôpital Bichat avec une fracture compliquée des deux os, une lymphangite grave accompagnée de fièvre vive.

En même temps qu'on lui fait plusieurs incisions profondes au thermocautère, on lui pratique une injection sous-cutanée de 10 centimètres cubes de sérum antitétanique de l'Institut Pasteur, qu'on renouvelle le lendemain 8.

Le 12 octobre, six jours après la morsure, les accidents locaux continuent, et la conservation du membre étant jugée impossible, on pratique la désarticulation de l'épaule.

Le 23 octobre, dix-sept jours après la morsure, seize jours après les injections préventives et onze jours après la désarticulation, léger trismus qui augmente le soir et s'accompagne de raideur et de contracture de la nuque et du dos.

Respiration et température normales. Le malade est isolé et soumis au chloral.

Le 24 octobre, aggravation, légère dyspnée, chloral, 6 gr. On fait une injection nouvelle (c'est la troisième) de sérum antitétanique; fièvre légère, 37°5 le matin; 38°2 le soir.

Le 25 octobre, même état, 6 grammes de chloral; 26 octobre, même état, 8 gr.; 27 octobre, même état, 10 gr.; température : 37°4 le matin; 37°8 le soir.

28 octobre, aggravation; la dyspnée s'accroît, cinq ou six crises de contracture dans la journée; 37°5 matin, 37°6 le soir; chloral, 10 grammes.

29 octobre, même état, 10 grammes de chloral; 30 octobre, saignée de 150 grammes; 31 octobre, amendement

des symptômes. Saignée de 250 grammes; chloral, 12 gr. Un peu plus de fièvre : 38°2 le matin; 38°5 le soir.

1^{er} novembre, saignée, 250 grammes; chloral, 12 gr.

2 novembre, même état, toujours un peu de fièvre : 37°8 le matin; 38°2 le soir; chloral, 12 grammes.

3 novembre, aggravation, trismus plus marqué, crises plus fréquentes; quatrième saignée de 200 grammes; chloral, 12 grammes.

4 novembre, détente évidente, trismus moindre, douleurs moins vives, fièvre moindre : 37°5 matin, 37°8 soir; chloral, 12 grammes.

M. Mauclore se demande si la saignée est pour quelque chose dans cette détente.

5 novembre, l'amélioration s'accroît et on peut asseoir le malade pour lui faire le pansement. Le chloral est diminué, 6 grammes seulement. Température : 37°5 — 37°8.

La contracture diminue de jour en jour, les muscles de la nuque restent contracturés les derniers : toutefois, le 10 novembre, on peut fléchir la tête et on cesse le chloral ce jour-là.

La crise tétanique est terminée : elle a duré 25 jours.

Observation II. (*Soc. de Chir.*, 22 mai 1907, p. 540.)

Homme de 34 ans. Entré, le 10 février 1903, à l'hôpital Bichat, dans le service de M. Picqué, avec une fracture compliquée des deux os de l'avant-bras, siégeant à leur extrémité inférieure et datant du jour même. Injection de sérum le jour même. Symptômes de lymphangite gangréneuse les jours suivants. Amputation de l'avant-bras, le 14 février. Début du tétanos le 16, par conséquent six jours après la plaie, six jours après l'injection antitétanique et deux jours après l'amputation. Traitement par une injection sous-cutanée de sérum antitétanique et par le chloral. Mort le 18 février au matin.

Observation de tétanos malgré une injection préventive.

M. Küster, XXXIV^e Congrès allemand de Chirurgie, 1905, et M. Wendel (de Marburg), XXXIV^e Congrès de la Société allemande de Chirurgie, 1906, rapporté par M. Paul Berger (Soc. de Chir., séance du 15 mai 1907.)

Un garçon de laboratoire de 36 ans, casse, le 9 novembre 1905, une ampoule contenant un bouillon de culture tétanique très virulent; il se fait ainsi de multiples coupures à la main droite; le liquide de l'ampoule n'est pas resté sur les plaies. Les plaies furent lavées avec de l'antitoxine et deux heures et demie après la blessure, on fait une injection sous-cutanée de 40 centimètres cubes de sérum Behring à l'avant-bras droit. Vingt-quatre heures après, il y eut de l'urticaire. Cinq jours après l'injection, tout est cicatrisé.

Le 14 novembre, le bras se mit à enfler et il y eut des douleurs, jusqu'à hauteur de l'épaule. Le repos du lit et l'application de compresses humides font amender les symptômes. Le 15 novembre surviennent des douleurs dans tout le corps. Dans la nuit du 15 au 16 novembre, il ressentit de violentes douleurs et des contractures dans le bras droit et à la nuque. Le 16 novembre, ces signes disparaissent. On lui fait de nouveau une injection d'antitoxine au niveau de l'épaule. Dans l'après-midi surviennent des douleurs le long du rachis, un commencement de trismus et de la gêne de la déglutition. Le bras est resté œdématié et les muscles sont en contracture. A 5 heures, on met à nu les nerfs de l'aisselle et le plexus brachial et on fait dix ou douze injections de 10 centimètres cubes de sérum. Le 17 novembre au matin, le malade ne sentait plus de raideur de la nuque, mais seulement un peu de contracture dans la musculature du bras, qui a disparu totalement trois heures plus tard. La gêne de la parole, de la déglutition, et une sensation d'oppression au niveau de la poitrine per-

sistaient encore. Le 18 novembre, réapparaissent des douleurs au bras, mais il n'y a pas de contracture. Mais il ressentait des secousses fibrillaires, surtout dans les muscles de doigts, et des douleurs lancinantes depuis le milieu de la main jusqu'au niveau du coude. Le 19 novembre, la gêne de la déglutition disparaît. Le 12 décembre, le malade rentre chez lui; mais les douleurs du bras persistent et disparaissent complètement seulement le 28 janvier.

Après un long repos, les contractures se sont améliorées grâce à l'usage de la gymnastique. Le 12 février, il y a toujours un peu d'atrophie du bras et de l'épaule droite. Les réflexes sont abolis et il y a de la paresthésie. La force musculaire a beaucoup diminué. Les muscles de la main sont très atrophiés. Au 20 juillet, on a fait l'étude électrique de ses muscles, et la secousse électrique a été trouvée modifiée pour le grand pectoral, le deltoïde et le triceps. Les muscles du bras et les petits muscles des doigts ne montrent pas d'amélioration; ils sont dégénérés. Le malade a eu un tétanos qui a duré du 14 novembre au 12 décembre. L'évolution a été d'une intensité moyenne.

Deux cas de tétanos développés malgré l'emploi préventif du sérum.

MM. Vennat, médecin-major de 2^e classe à l'île de Ré et Micheleau, médecin des Hôpitaux de Bordeaux. (*Gazette des Hôpitaux*, 15 décembre 1908, n^o 144, p. 1719-1723.)

Observation I.

Dans les premiers jours de février 1908, le docteur Louis H... (de Saint-Martin-de-Ré), en donnant ses soins à une femme tétanique (morte trois jours après), reçoit des gouttes de salive sur la figure, et en particulier au niveau d'une excoriation siégeant à l'extrémité du nez. Cette excoriation, large à peine comme une lentille, toute superficielle, épidermique, fut aussitôt lavée avec soin et désinfectée à

l'acide phénique. Malgré l'exiguité de cette érosion et la très problématique réalité du contag, le docteur H..., hanté de la crainte de l'infection, se fait dès le lendemain une injection de 10 centimètres cubes de sérum antitétanique. A noter que son attention, attirée sur les portes d'entrée possible du contag, ne découvrit aucun autre point suspect. Huit jours après, ayant l'occasion d'opérer avec lui, l'un de nous put constater une forte éruption sérique à forme habituelle urticariée. C'est à ce moment qu'il nous conta l'histoire de son doute au sujet de la souillure contagionante et de la piqûre qu'il s'était faite. L'érosion de son nez était à ce point insignifiante que les trois médecins présents ne purent s'empêcher de trouver au moins exagérée la précaution du sérum préventif. Ceci se passait le vendredi. Le mercredi suivant, 19 février, le docteur H... ressent un malaise subit avec un peu de trismus, de la raideur de la nuque, des contractures des membres supérieurs, de la dyspnée. De suite la température monte à 39° : le tétanos est déclaré.

Les quatre médecins appelés immédiatement instituent un traitement mixte énergique : chloral, acide phénique, sérum.

Pendant trois jours, même état : crises de contractures très douloureuses, mais pouls meilleur, urines abondantes et sans albumine, température 38 à 38°5. Seule la dyspnée persistante (respiration autour de 30) fait tache. Le malade reprend connaissance entière toutes les deux ou trois heures, cause avec son entourage (un peu difficilement à cause du trismus) ; il se rend compte de la gravité de son état et dicte ses dernières volontés. A certains moments, les contractures cessent. On prend de l'espoir, mais ce mieux ne doit être que passager.

Le dimanche, paralysie du sphincter anal à la suite d'une puçation ; légère cyanose des extrémités, dyspnée plus intense (vers 40). Le lundi matin, température 38°9 ;

pouls 110; respiration 33. Traînées d'éruption urticariée très accentuées au niveau des flancs et des cuisses. Cette poussée éruptive s'atténue vers le soir; mais la dyspnée augmente : respiration 50; température 39°2, puis 39°8. Rares moment de connaissance complète; gêne de la parole de plus en plus grande. Incontinence des sphincters. Le malade prend assez bien du lait et de l'eau de Vittel. Mauvaise nuit : grande agitation.

Le mardi, aggravation marquée : respiration 60, puis 62, très superficielle. Sueurs profuses. Pouls 162; température 40°2. Urines fortement alcalines, pigmentées, toujours sans albumine. La cyanose des extrémités s'accroît. Au soir, une saignée abondante donne un sang noir très visqueux. Pour la dernière fois, vers 9 heures, le malade recouvre un peu de lucidité et reconnaît son entourage. Il essaie vainement de parler, puis tombe dans un semi-coma d'où il ne sortira plus. Nuit d'agonie. La température monte à 40°, le pouls est aux environs de 120, la respiration à 60. Trois crises horriblement douloureuses : le malade hurle à la mort. Le trismus se resserre encore; paralysie du pharynx. Après la troisième crise, la respiration prend le type inverse à 40, la température monte de minute en minute : 40°6, 40°9, 41°6, 42°2. Puis la respiration se ralentit insensiblement jusqu'à la mort.

Observation II

Le docteur Jules H... (de Puteaux), frère du précédent, arrive le vendredi 21 février à Saint-Martin, pour le soigner. L'état de son frère le frappe tellement qu'il s'en remet à nous des soucis du traitement. Il ne fait que recevoir les dernières volontés du malade à qui, rarement, il prend les mains. D'ailleurs, à chaque contact, aussi minime soit-il, il procède à une désinfection minutieuse : savonnage et formol. Enfin, pris de crainte, de véritable

tétanophobie, il se fait injecter le soir même de son arrivée 10 centimètres cubes de sérum. Six jours après, devant la persistance de cette phobie, l'un de nous lui fait une deuxième injection de sérum afin de le tranquilliser. Deux jours après cette deuxième injection préventive, le docteur Jules H... est saisi de fièvre et se plaint d'une éruption urticariée très étendue. Le lendemain, syncope après un violent frisson, raideur de la nuque. Le surlendemain, augmentation de cette raideur et trismus. Il a pu néanmoins faire le voyage de Paris. Mais là il doit appeler un confrère qui diagnostique le tétanos. Ce tétanos prit le type aténué, mais pendant trois semaines le malade garda le lit dans un état alarmant avec des crises de contractures, de la fièvre persistante et quelques symptômes cérébraux. La convalescence fut très longue.

Ajoutons que le frère cadet de ces deux malades, lui aussi injecté préventivement, a présenté un peu de trismus, de la raideur de la nuque et une assez forte éruption avec fièvre.

Par contre, le quatrième frère, non injecté, est le seul de la famille à n'avoir présenté aucun phénomène morbide. Cependant, c'est certainement lui qui a approché de plus près et le plus souvent le défunt.

Observation de tétanos mortel, malgré deux injections préventives de sérum antitétanique.

M. Paul Thiéry

(Cité par Kraft, Congrès français de Chirurgie, 1906.

Soc. de Chirurgie, séance du 1^{er} mai 1907, p. 457.)

J'ai observé à Saint-Antoine un cas de tétanos, dans les conditions suivantes : un blessé est amené à la consultation, dans la journée; un interne extrait de la main une écharde de bois et injecte 10 centimètres cubes de sérum antitétanique renouvelés le lendemain matin.

Or, huit jours plus tard, le blessé présente tous les signes du tétanos et entre dans le service de M. Blum que je suppléais; obéissant à la crainte qui nous est commune qu'on pût me reprocher de n'avoir pas fait mon devoir, je lui injecte sans conviction des doses élevées (20 centimètres cubes par jour) de sérum, ce qui ne l'empêche pas, pas plus que le chloral d'ailleurs, de mourir quelques jours plus tard.

Observation de tétanos survenu malgré une injection préventive de sérum antitétanique.

M. Reynier

(Société de Chirurgie, séance du 17 avril 1907, p. 387.)

Il s'agissait d'un homme âgé de 20 ans, charretier, qu'on avait amené dans le service avec fracture de jambe, le 15 octobre 1904. A son entrée, on lui faisait une injection de sérum antitétanique de l'Institut Pasteur, par voie sous-cutanée, de 10 centimètres cubes. Il avait, en effet, des écorchures aux jambes. Il avait été renversé par un tramway. Pendant dix jours, le malade allait bien; toutefois la température remontait à 38°. Ceci était dû à ce que ses escarres s'éliminaient, il y avait de la suppuration. Or, le onzième jour, il accusait un léger degré de trismus. Je lui faisais faire de suite une nouvelle injection de sérum antitétanique de 10 centimètres cubes; le soir, le malade avait de la raideur de la nuque et l'impossibilité d'ouvrir sa mâchoire.

On l'avait fait transporter dans une chambre où on avait fait l'obscurité, et, dès le premier jour, on lui donna 10 grammes de chloral qui l'assoupissaient.

A partir de ce jour, il fut soumis aux injections sous-cutanées de sérum de l'Institut Pasteur (10 centimètres cubes injectés tous les jours) et aux doses croissantes de chloral, qui, en quatre jours atteignaient 18 grammes par

jour; en même temps, on le nourrissait avec le lait. Le dix-huitième jour, le malade avait du mieux; dès le quinzième jour, la raideur de la nuque diminuait, et le malade guérissait. Il quittait le service trois mois après son entrée, sa fracture consolidée.

Tétanos atténué 16 jours après injection préventive. Injections lombaires, guérison, délire consécutif.

M. G. d'Hotel, de Poix-Terron.

(*Union médicale et scientifique du Nord-Est*, 15 décembre 1909, n° 23, p. 251-254.)

Le 17 juin, Mme X..., atteinte la veille d'un coup de pied de cheval dans la région sourcilière, est préventivement injectée avec 10 centimètres cubes de sérum. La plaie, qui est de peu d'importance, mesure 2 centimètres sur 5 ou 6 millimètres. Le derme n'a pas été franchi, il est feutré par le choc du sabot. Pansement antiseptique. La malade ne réclame plus nos soins; elle vaque d'ailleurs à ses occupations habituelles.

Le 3 juillet, 16 jours après, je suis appelé pour des douleurs horriblement intenses dans la cuisse et la fesse droites : la malade est au lit, immobile, les mouvements augmentent la douleur qui ne siège ni sur le sciatique, ni sur le crural. C'est une douleur à localisation diffuse qui paraît affecter les masses musculaires de la fesse et de la partie externe de la cuisse jusqu'au-dessus du genou. Elle augmente par crise, soit spontanément, soit par un essai de mouvement, soit par le heurt de la main qui explore. Rien d'ailleurs, ni à la nuque ni aux masséters, ni à la déglutition.

Le 4 au matin, je trouve les symptômes plus accentués dans le sens des craintes de la veille : Douleur plus constante de la cuisse propagée à la jambe, crises plus nettes, provoquées par le heurt de la main et s'accompagnant de contractures très constatables des jumeaux avec tonicité musculaire gardée dans l'intervalle. La malade dit être gênée de la nuque, se plaint de déglutir difficilement et n'ouvre pas complètement la bouche. Elle pousse des gémissements à chaque retour des crises de contracture douloureuse, elle est immobilisée, rigide dans son lit. Température 39°5. Je fais une ponction lombaire qui donne difficilement 10 centimètres cubes remplacés par 10 centimètres cubes de sérum.

Le 5 au matin, détente des phénomènes douloureux datant de cinq ou six heures après l'injection, il y a eu quelques heures de repos et de sommeil au courant de la nuit; mais il y a des signes d'hypertension cérébrale : maux de tête très violents, douleurs du rachis, température 39°.

Le soir, mêmes maux de tête avec sensation de tension, très violente; les mouvements qui avaient été presque possibles, dans la jambe droite, le matin, ne le sont plus. La jambe gauche est contracturée douloureusement, il en est de même du bras, la nuque est raide, les mâchoires s'écartent à peine, la déglutition surtout est extrêmement difficile.

Les crises de douleurs et les gémissements se succèdent tout proches, j'injecte sous la peau de l'abdomen 20 centimètres cubes, ne me croyant pas autorisé à intervenir du côté du rachis, à cause des phénomènes de tension.

Le 6, les signes tétaniques sont de plus en plus confirmés, température 40°, mais le mal de tête a diminué; large ponction lombaire, ayant au moins 25 centimètres cubes remplacés par 20 centimètres cubes de sérum. De plus, ayant cru observer, à la suite de la première ponction, que

les signes douloureux de contracture avaient cédé plutôt dans la partie inférieure du corps que dans la région supérieure, alors que nous avons cru devoir laisser la malade la tête et le thorax un peu élevés, je fais cette fois l'injection dans la position courbée, le bassin élevé, la tête et les épaules en contre-bas, ainsi qu'il est d'usage dans la rachicocaïnisation pour les parties supérieures du tronc. Je prescris de garder cette position durant deux heures.

Le 7 au matin, détente générale de tous les symptômes, également pour les membres supérieurs et inférieurs, ainsi que pour la nuque et les maxillaires, sauf pour la déglutition; avec cette remarque que le membre le premier pris, la jambe droite, paraît plus soulagé que la gauche, dont la contracture persiste.

Les deux bras sont moins contracturés, ils restent immobiles, mais on peut les plier ainsi que la jambe droite, sans trop de douleur, on ne peut communiquer aucun mouvement à la gauche. Température 38°3; état général satisfaisant.

Soir, température 37°9; la détente se confirme, la malade boit plus facilement.

Le 8, l'amélioration se continue, il n'y a pas de crises douloureuses, les mouvements provoqués sont plus faciles, les avant-bras remuent spontanément.

Le 9, la progression continue, je puis faire asseoir la malade, lui fléchir et étendre les bras, mouvements qu'elle répète à demi-extension et à demi-flexion.

Le 12, les mouvements volontaires, quoique incomplets et donnant, dit la malade, une sensation de crise musculaire, sont revenus dans les membres supérieurs et inférieurs, la jambe gauche dernière. Il n'y a plus eu de température.

Mais mon attention est attirée par une loquacité toute particulière et un état nerveux coïncidant d'ailleurs avec une céphalalgie progressive depuis quelques jours.

Le 13, le 14, la loquacité progresse, elle devient incohérente, la malade chante, rit, crie et devient absolument délirante.

Cette vésanie dure 8 à 10 jours, s'exagérant encore dans une période menstruelle.

La santé physique est revenue, mais la raison est perdue. Me souvenant qu'une des sœurs de la malade a été atteinte de folie puerpérale, et constatant d'autre part une métrite avec ulcérations du col, je fais des cautérisations et des pansements utérins fréquents, durant 15 à 20 jours.

Et peu à peu, j'assiste au retour du calme, à des intervalles de raison dans le délire, et enfin à la guérison progressive de la vésanie en quelques semaines.

Actuellement, la guérison s'est maintenue et la personne a repris sa vie normale.

Tétanos mortel, malgré trois injections préventives de sérum antitétanique.

M. Maunoury (de Chartres)

(XI^e Congrès franç. de Chir. 1902, séance du 24 octobre.)

Il s'agit d'un employé de chemin de fer âgé de 30 ans, qui, le 17 septembre 1899, eut le pied gauche pris sous la roue d'un wagon. On me l'amène de suite à l'hôpital où je constate un véritable écrasement des parties molles du talon; à ce niveau la peau présente de larges plaies contuses mâchées, au fond desquelles on voit les tendons à nu et les articulations tibio-tarsienne et astragalo-scaphoïdienne inertes; le squelette paraît à peu près intact et je pus vérifier par la suite qu'il n'y avait d'autre lésion osseuse que deux fissures de l'astragale. Hémorragie veineuse abondante.

Une injection sous-cutanée de 10 centimètres cubes de sérum antitétanique est faite immédiatement à titre pré-

ventif; la plaie est désinfectée aussi soigneusement que ses anfractuosités le permettent, et pansée à la gaze iodoformée.

Les jours suivants, l'état local paraît satisfaisant à la vue, mais le blessé dit qu'il souffre; le 23 septembre, les douleurs sont tellement vives que je fais une deuxième injection de 10 centimètres cubes de sérum préventif, sans qu'il y ait, en dehors des douleurs, le moindre symptôme qui puisse faire craindre l'apparition du tétanos.

Les douleurs locales n'en persistent pas moins, la température s'élève, elle oscille de 37°5 à 38°5, la région est un peu tuméfiée et la suppuration exhale une odeur fétide. Le 29 septembre, sans qu'il y ait aucun autre accident menaçant, je fais une troisième injection de 10 centimètres cubes de sérum préventif.

A la suite, la température s'abaisse, et, le 6 octobre, elle est revenue à la normale pour y rester; malgré cela, le pouls reste assez fréquent, le blessé a peu d'appétit, sa figure est jaune et fatiguée. L'état local devient mauvais, les plaies ont de la tendance au sphacèle, mais le gonflement reste limité à la partie blessée et n'envahit pas les régions voisines. J'aurais dû à ce moment perdre tout espoir de conservation et me résoudre à amputer; mais, rassuré par mes trois injections préventives, la température normale et la limitation du foyer sphacélé, je crus pouvoir attendre encore un peu.

Le 12 octobre, c'est-à-dire treize jours après la dernière injection préventive, le blessé recommence à éprouver dans le membre des douleurs très vives.

Le 13 octobre, après avoir souffert toute la nuit, il ressent des secousses fort douloureuses, strictement limitées au membre blessé. Pas de trismus, ni d'autres contractures. Craignant d'être en présence d'un début de tétanos, je fais une quatrième injection sous-cutanée de 10 centimètres cubes de sérum. Les spasmes douloureux n'en augmentent

pas moins rapidement, ils arrachent des cris incessants au blessé, à qui nous donnons de la morphine, du chloral, de l'antipyrine et du bromure. Tout cela reste sans action; à chaque instant, le blessé est pris de contractures atroce-ment douloureuses qui soulèvent le membre, et qui, le 13 et le 14 octobre, n'intéressent que le membre blessé. Tem-pérature toujours normale.

Le 14 octobre, amputation de la jambe à la partie moyenne. La nuit suivante est excellente, les spasmes ont complètement cessé; mais le 15 octobre ils reparaissent dans le moignon, de plus en plus fréquents et douloureux; le soir, 39°4 et 140. Odeur infecte de l'écoulement se fai-sant par les drains.

Les 15 et 16, les contractures sont toujours limitées au membre blessé; le 17, contracture tonique des muscles de la paroi abdominale antérieure, qui devient dure comme du bois. Le 18 octobre seulement, apparition du trismus. Le malade succombe le 19 octobre.

Tétanos mortel survenu malgré une injection préventive de sérum antitétanique.

Observation de M. Arrou

(Société de Chirurgie, séance du 3 avril 1912.)

M. Arrou a vu un tétanos mortel survenir en dépit de la piqûre, celle-ci bien et dûment contrôlée. Le blessé était un garçon d'une trentaine d'années auquel un ruban de scie circulaire avait non pas amputé, mais labouré et déchiqueté trois doigts. Le pauvre diable se soigna tant bien que mal chez lui pendant 24 heures, puis vint à l'hôpi-tal. La piqûre fut faite immédiatement, puis la désinfec-tion cherchée par le bain chaud répété.

Le neuvième jour au matin, soit après huit jours francs,

le tétanos éclatait et l'emportait en un peu moins de 72 heures.

M. Vaillard (Acad. de Méd., 1908), des 41 cas où le tétanos se serait déclaré malgré un traitement préventif, n'en conserve d'authentiques et discutables que 31.

Dans dix cas, le tétanos es tsurvenu du 17^e au 87^e jour après l'injection du sérum :

Mauclaire	17 jours.
Pochhammer	21 —
Dionis du Séjour	21 —
Kocher	3 semaines.
Remy	39 jours.
Jacobson et Pease	47 —
Sutter	48 —
Lanelongue (de Bordeaux)	57 —
Terrier	87 —
Jacobson et Pease,	11 jours.
—	11 —
Reynier,	11 —
Reclus,	12 —
Bouglé,	13 —
Monod,	14 —
Reynier,	14 —
Maunoury,	14 —
Vidal,	2 jours.
Haltenhoff	2 jours et demi
Krafft	5 —
Grenda	5 —
Mauclaire	6 —
Lotheisen	6 —

Kuster	6	—
Bar	7	—
Wendel	7	—
Terrier et Mercade	8	—
Thiéry	9	—
Lop	9	—
Tixier	du 8 ^e au 10 ^e jour.	

Le sérum employé dans l'observation de MM. Vennat et Micheleau, était du sérum de l'Institut Pasteur; utilisé en février 1908, il avait été reçu le 16 décembre et fabriqué le 4 décembre 1907.

Celui de l'observation II fut injecté le 19 février 1908; il avait été reçu le 3 février et fabriqué le 1^{er} février; le 25 février, la deuxième injection fut faite avec du sérum reçu le 24 et fabriqué le 7 février.

Le docteur Lejonne, qui donna ses soins au malade de l'observation II de MM. Vennat et Micheleau, a écrit à M. Vaillard et, pour lui, ce malade (le docteur H—, de Pureaux) a été atteint non de tétanos, mais simplement d'accidents sériques d'une intensité toute particulière.

M. Vaillard croit (19 janvier 1909, *Gaz. des Hôpitaux*), que le malade de l'observation I de MM. Vennat et Micheleau a succombé, non au tétanos, mais à une méningite cérébro-spinale.

Dans le cas du docteur Geast, cité par Reynier, il y a, six jours après l'injection, de la fièvre à 39°, de l'érythème généralisé, des arthralgies qui retiennent le malade au lit cinq à six jours.

MM. Vennat et Micheleau ont observé, dans trois cas de malades injectés, des éruptions urticariées très étendues avec fièvre et légère raideur de la tempe.

L'un des autres, après avoir reçu 10 centimètres cubes de sérum, ressentit du prurit qui persista plusieurs mois.

DISCUSSION SUR LES ÉCHECS CONSÉCUTIFS AUX INJECTIONS PRÉVENTIVES DE SÉRUM ANTITÉTANIQUE

Une constatation de la plus haute importance domine presque tout le débat et c'est la suivante :

Dehne et Hamburger, par leurs investigations sur des hommes, injectés avec du sérum antitétanique, ont constaté que la quantité de sérum et par conséquent d'antitoxine circulant, augmente jusqu'au 3^e jour après l'injection, se maintient à un niveau égal jusqu'au 7^e et 8^e jour, et subit alors une chute brusque. On ne peut donc compter sur une immunité solide de plus de huit jours si on ne pratique qu'une seule injection de sérum.

Certains échecs sont dus, d'autres fois, à ce que les sujets auxquels ces injections préventives de sérum antitétanique ne sont pas, comme les animaux d'expérience ou les animaux que soignent les vétérinaires, des sujets neufs, c'est-à-dire indemnes de toute infection ou intoxication, mais sont des malades qui ont

souvent été atteints antérieurement par des affections multiples, ou par l'alcoolisme, etc.

Dans un autre ordre d'idées, depuis que l'on fait dans beaucoup de services des hôpitaux de Paris, des injections préventives, le tétanos a diminué énormément de fréquence, et bien souvent les cas de tétanos viennent de ville, ou surviennent chez des blessés pour lesquels, précisément, il y a eu omission de l'injection préventive (Legueu, Quénu, etc.).

Dans les guerres actuelles, depuis que l'on fait usage de sérum antitétanique, dans de bonnes conditions, c'est-à-dire dans les quelques heures qui suivent le traumatisme, le tétanos a à peu près disparu.

Le Fourth of July (fête de l'Indépendance des Etats-Unis, du 4 juillet) constitue une véritable expérience. Avant 1904, pas d'injections préventives et cas fréquents de tétanos. Depuis 1904, injections préventives et disparition du tétanos.

L'étude des observations des échecs montre que, en réalité, un très petit nombre pourrait être réellement considérées comme des échecs; encore faudrait-il savoir si les sujets n'étaient pas dans des conditions analogues, quoique un peu différentes, de par des modifications ignorées de leurs humeurs, à celles dans lesquelles se trouvent les animaux refroidis ou chauffés, ou les animaux choralisés ou alcoolisés qui deviennent de ce fait sensible au tétanos ou bien au charbon, auquel ils étaient auparavant réfractaires.

Les cas où le traitement a été fait particulièrement avec du sérum en poudre appliqué sur la plaie, n'ont

pas de valeur, car le pansement en a absorbé la plus grande partie; en outre, on se met ainsi dans des conditions par trop différentes de celles auxquelles l'expérimentation avait conduit pour l'application de la sérothérapie préventive.

Il en est de même pour les cas, et ils sont nombreux, où l'échec est survenu, c'est-à-dire le tétanos, alors qu'il n'avait été fait qu'une ou deux injections, en tout cas un nombre insuffisant d'injections, alors que celles-ci doivent être continuées tous les huit ou dix jours jusqu'à cicatrisation de la plaie, ou du moins jusqu'à ce qu'elle soit en très bonne évolution. Le tétanos survient en effet, assez souvent, aux environs du 14^e jour après la dernière injection.

Les quantités de sérum injectées sont trop souvent insuffisantes. Il faut au moins 10 centimètres cubes par injection, et, comme dit Vaillard, plutôt le double, si la plaie siège profondément, dans les muscles par exemple, où la phagocytose est plus difficile que dans le tissu cellulaire.

Il est possible que, dans quelques cas très rares, mais très difficiles à préciser, le sérum employé a pu avoir un pouvoir antitoxique insuffisant.

Le sérum injecté préventivement, atténue dans la grande majorité des cas, le tétanos, lorsqu'il survient quand même, et cela est aussi en faveur des injections préventives.

Quelquefois, la lecture des observations relatées comme cas de tétanos survenus après injections préventives montre que quelques-unes sont, ou des méningites, ou des pseudo-tétanos, ou des accidents d'ordre

sérique, serumkrankheit, ou phénomènes d'anaphylaxie, phénomène d'Arthus.

Il peut d'ailleurs y avoir là une petite difficulté dans la pratique, que voici : M. Delorme fait observer (Soc. de Chirurgie, 1912) que, dans certaines observations, le trismus léger, la raideur de la nuque sont quelquefois des signes de ces accidents d'ordre sérique et anaphylactique, et qu'il faut alors s'abstenir de continuer les injections, alors que, au contraire, on continue à répéter ces injections, croyant à un début de tétanos ; les symptômes, alors, ne font que croître ; M. Delorme n'a guère tendance à répéter les injections. M. Lucas-Championnière, se basant au contraire, sur ce que nous enseigne l'expérimentation, répète les injections tous les 8 ou 10 jours, et n'a jamais eu à s'en plaindre.

L'ensemble de ces considérations montre qu'il n'y a pas de raison de s'abstenir des injections préventives de sérum antitétanique et il semble que l'on doit considérer comme un devoir de faire systématiquement à tout blessé des injections préventives de 10 centimètres cubes de sérum liquide antitétanique, le plus tôt possible après l'accident, et les répéter tous les 8 à 10 jours, tant que la blessure ne sera pas complètement guérie.

Mais il est évident que rien n'est absolu en cette matière, car si l'on voulait être impeccablement logique, il faudrait, pour la plaie la plus minime, faire cette injection préventive, et, comme les spores ont une grande vitalité et que trop souvent leur digestion par les leucocytes est très longue, il faudrait même, un

mois ou deux après la cicatrisation d'une plaie, continuer à faire des injections. Mais il ne faut pas demander l'impossible et vouloir tourner en ridicule une méthode qui, étudiée dans ses résultats, donne la plus grande satisfaction.

Si le traumatisme est une grosse plaie, ou une fracture compliquée, il faudra faire 30 et même 50 centimètres cubes. Il faudra aussi faire l'antisepsie énergique de la plaie. C'est grâce à l'association de ces deux facteurs : antisepsie et soins de la blessure et du blessé ; injections préventives de sérum, que l'on arrive à de bons résultats. Ils sont tous deux nécessaires, l'expérimentation et la clinique le prouvent.

Il y a, en outre, quelques précautions à prendre dans le mode d'injection, motivées par les accidents d'ordre sérique qui ont été publiés depuis quelque temps.

Accidents de la sérothérapie préventive antitétanique.

D'abord un certain nombre d'observations sont vraiment trop vagues pour être interprétés dans ce sens.

Le plus souvent ils n'existent pas.

Quelquefois ils se bornent à quelques douleurs et à un érythème fugace.

Lorsqu'ils sont plus marqués, ils peuvent devenir de l'urticaire, et des érythèmes divers ; il peut y avoir de la fièvre, des douleurs généralisées, des arthralgies.

Des trismus légers, des raideurs de la nuque constituent de véritables pseudo-tétanos sériques.

Exceptionnellement ils ont pu être très graves; peut-être même certains cas dits et étiquetés tétanos malgré les injections préventives, sont-ils des cas d'accidents dus au sérum?

Dans ce sérum antitétanique, il y a l'antitoxine, et, d'autre part, le fait qu'il y a sérum de cheval, et ce sont là les facteurs de bien des accidents. C'est essentiellement le fait du sérum de cheval qui est le principal fauteur des désordres.

La sérumkrankheite de Von Pirket et Shick est souvent bon au mode de préparation du sérum et elle est plus fréquente en Allemagne, où on l'a étudiée sous forme d'une véritable affection autonome. En Allemagne, en effet, la toxicité normale du sérum, la saignée du cheval aussitôt après la dernière injection de toxine, ce qui donnera un sérum renfermant de la toxine tétanique, la récolte du sang à l'air libre, d'où nécessité d'ajouter des antiseptiques toxiques, la concentration du sérum pour produire un sérum de haute valeur antitoxique, concentration qui augmente aussi sa teneur en éléments toxiques, tout cela est cause de cette serumkrankheit, où il y a exanthèmes, de l'arthralgie, de l'albuminurie, de l'agitation. (S. Arloing.)

L'anaphylaxie (de Ch. Richet qui découvrit le premier la base de la sérothérapie), cet état inverse de l'immunité, est caractérisée d'ordinaire par l'ordème et l'urticaire. La longue observation de Courmont et Cordier et les commentaires dont ils l'ont accompagnée mettent cette question au point. Il est certain que nous

sommes encore, à l'heure actuelle, assez embarrassés de ce côté.

Mais cependant, ce n'est pas une raison pour abandonner la méthode des injections préventives antitétaniques qui, vraiment, nous mettent dans la presque totalité des cas, à l'abri du tétanos, et qui l'atténuent, si par malheur il apparaît cependant.

L'usage des autres sérums, antidiphtérique, antiméningococcique, a donné lieu aussi à quelques accidents, parfois graves, et cependant on ne renonce pas à leur usage, au contraire. L'emploi de la teinture d'iode en chirurgie a donné lieu, chez des sujets à susceptibilité spéciale dont nous ignorons la cause, à des accidents dont quelques-uns ont été excessivement graves, même mortels, et cependant on l'utilise de plus en plus, pour le plus grand avantage du malade et du chirurgien.

M. Tuffier, à la Société de Chirurgie, en 1907, conseillait de faire toujours les injections par la même voie, quand on les répète, sinon on est exposé au phénomène d'Arthus, sorte d'anaphylaxie un peu spéciale, qui se présente lorsqu'une première injection est faite par voie sous-cutanée, une seconde par voie intraveineuse, une troisième par voie sous-arachnoïdienne, par exemple; il pense au cas de Kieffel où il y eut une aggravation après chaque injection sous-cutanée, mais où subitement des accidents très graves apparurent, lorsque la voie d'injection fut changée et où on fit une injection sous-arachnoïdienne.

Il semble donc de bonne tactique d'injecter toujours

par la même voie et pas plus souvent que tous les dix jours.

M. Souligoux n'emploie plus le sérum antitétanique comme préventif du tétanos, depuis la discussion de la Société de Chirurgie de 1907. Il l'utilise quelquefois contre les hémorragies ou lorsqu'il craint des manifestations de l'hémophilie, et il n'a jamais observé d'accidents post-sériques.

Un cas d'intoxication par le sérum antitétanique.

MM. Pinatelle et Rivière

(Travail de Clinique du professeur Jaboulay. *Gazette des Hôpitaux*, 3 mars 1904, n° 26, p. 245.)

C..., âgé de 17 ans, entre le 3 décembre 1903 dans le service de M. le professeur Jaboulay, envoyé par son médecin avec le diagnostic de tétanos.

Ce jeune homme n'a eu aucune maladie autonome. Il y a quinze jours, à l'école d'agriculture où il est élevé, il laissa tomber une fourche sur son pied droit; une dent de la fourche fit une petite plaie à la racine des orteils, entre le quatrième et le cinquième, qui fut lavée et pansée de suite. Le lendemain, on lui fit une injection de 20 centimètres cubes de sérum antitétanique dans le flanc gauche. La piqûre resta douloureuse pendant cinq jours. Dès le troisième jour sont apparus sur les bras de petites taches rouges très rares. Le malade allait assez bien lorsqu'il y a quatre jours, il fut pris de malaise et de fièvre et obligé de s'aliter. En même temps, l'éruption envahissait tout le corps et des douleurs très vives l'empêchaient de faire le moindre mouvement. Ces douleurs ont débuté par la région

temporo-maxillaire; le malade ne pouvait ouvrir la bouche, ce qui avait pu faire croire au trismus, début de tétanos.

A l'examen, à son entrée, on ne peut provoquer aucun mouvement sans occasionner des douleurs et des cris. Toutes les articulations des membres supérieurs, sauf celles des doigts de la main droite, l'articulation temporo-maxillaire et toutes les articulations du membre inférieur sont douloureuses. Il n'y a pourtant pas de gonflement articulaire ni de rougeur, mais la température locale au niveau des jointures paraît augmentée.

D'autre part, sur tout le corps on trouve disséminées de petites taches rouge vif, peu surélevées, plus ou moins irrégulières, formant en certains endroits un piqueté léger, confluentes en d'autres, surtout aux bras où l'on trouve des taches plus diffuses, rappelant parfois les éruptions rubéoliques ou scarlatiniformes, en certains points même présentant un aspect circiné assez net.

Le faciès du malade est vultueux, la langue saburrale. Les amygdales sont un peu rouges, mais non augmentées de volume. Pas de constipation. Le malade a mouché quelques filets de sang ces derniers jours.

La piqure n'est plus douloureuse du tout, mais du côté gauche où elle a été faite, les ganglions inguinaux et les ganglions axillaires sont gros et roulent sous le doigt comme de petites billes.

Température : 39° le matin, 40° le soir.

Pouls : 108. Urines présentant des traces d'albumine.

Rien au cœur ni aux poumons.

Le traitement a consisté dans l'immobilisation du malade dans une gouttière Bonnet, la mise au régime lacté et l'administration de salicylate de soude à la dose de 5 grammes.

La guérison a été très rapide; le lendemain soir, la température était encore de 39°5, mais tombait en cinq jours à la normale. En même temps, l'éruption disparaissait avec

les douleurs et le 8 décembre, le malade pouvait se lever. Il est parti le 12 complètement guéri.

M. Demoulin

(Société de Chirurgie, 1912.)

A vu seulement une dizaine de cas où il y eut des érythèmes mal définis et généralisés, accompagnés de légère élévation de température, le tout disparaissant en 24 heures, sans traitement.

Accidents tardifs après une injection de sérum antitétanique.

Observation par MM. Roger et Margarot

(Société des Sciences médicales de Montpellier, séance du 11 juin 1909.)

Le 2 mai 1909, entre au pavillon des contagieux (Service du Dr Carrieu) un soldat, dont le billet porte le diagnostic de rougeole.

Il présente depuis le matin, disséminés sur la partie supérieure du tronc et sur la face antérieure des membres, quelques éléments rougeâtres et papuleux en assez petit nombre. Les yeux sont un peu rouges, mais il n'y a jamais eu de larmolement ni d'écoulement nasal. Le malade tousse, crache et présente des râles de bronchite, surtout du côté droit, mais ces symptômes thoraciques remontent à 6 à 7 jours environ, le malade s'étant, à cette époque, exposé à un courant d'air et ayant senti froid. La température est à peu près normale, 37°2 et 36°9. Légère céphalée, léger état saburral des voies digestives: traces d'albumine.

Le diagnostic est hésitant: en faveur de la rougeole nous avons l'éruption, qui n'est pas toutefois des plus caractéristiques, et le catarrhe pulmonaire, qui est, il est

vrai, déjà un peu ancien; contre la nature morbilleuse, l'absence de fièvre, catarrhe oculo nasal, source de contagion.

Ce soldat était en traitement à la salle des blessés depuis 16 jours et ne paraissait pas avoir été en contact avec aucun rougeoleux; il n'y en avait pas en ce moment à l'hôpital; on pouvait, il est vrai, admettre qu'il avait été contagionné avant son entrée à l'hôpital, ce qui serait peut-être une période d'incubation un peu longue.

Une particularité attire notre attention, c'est la teneur du billet d'entrée à la salle des blessés : « Contusion des gros orteils; prière de faire une injection de sérum antitétanique, le sol du quartier étant très tétanigène. » Du fait, une injection de 10 centimètres cubes de sérum a été faite le 16 avril, jour de l'entrée.

Le 2 mai, l'éruption ne s'est pas accentuée, mais le malade se plaint de douleurs très vives dans les deux genoux, dans les cous-de-pied et au niveau des vertèbres lombaires. La température s'élève le soir à 39°1. Le 3 mai, l'éruption a à peu près disparu, sous l'influence de l'enveloppement au salicylate de méthyle, les douleurs articulaires ont diminué, mais les deux genoux sont un peu tuméfiés. Température 37°8. Le 4 mai, les douleurs disparaissent, la fièvre tombe, le gonflement articulaire rétrocede. Le malade est guéri.

Ce sont là des accidents tardifs consécutifs à une injection de sérum antitétanique.

Au XI^e Congrès français de médecine, à Paris, 1910, M. Marcel Labbé a apporté une observation d'accidents graves dus à la sérothérapie (sérum antidiphthérique aux doses de 20 centimètres cubes, le premier jour et 10 le second, avec consécutivement phénomènes généraux graves); il dit qu'à son avis les injections

sériques ne doivent être faites qu'à bon escient, principalement chez les adultes, et que, sauf le cas d'urgence, l'examen bactériologique doit précéder la sérothérapie.

Deux tétanos chez le même sujet à cinq ans de distance. Tétanos céphalique avec paralysie et contracture consécutives des mêmes muscles. Anaphylaxie grave par deux cures sérothérapiques à cinq ans d'intervalle.

MM. J. Courmont et V. Cordier

Société médicale des Hôpitaux de Lyon

Séance du 8 novembre 1910

Premier séjour

Antoine B..., âgé de 20 ans, entre à St-Pothin le 15 mai 1905. Rien à noter dans les antécédents héréditaires ou personnels. Œnisme modéré (1 litre de vin). Pas de syphilis. Service militaire sans maladies.

Les premiers jours d'avril 1905, le malade s'est piqué en arrosant pieds nus. Une esquille de bois lui est entrée dans le pied au niveau du quatrième métatarsien dans la région de la plante. Le malade dit qu'il n'a pas eu contact avec le fumier.

On lui a aussitôt sorti cette épine, il a coulé un peu de sang, le malade s'est lavé, puis a continué à arroser en espadrilles, il boîtaït un peu et a continué à boîter pendant deux ou trois jours. Le malade dit que les jours suivants il y'a eu suppuration, puis la plaie s'est fermée et il n'y pensait plus.

Depuis il a continué à travailler dans son jardin, mais toujours avec des souliers.

Il ne reste plus actuellement qu'un durcissement de l'épiderme à ce niveau.

C'est le 11 mai seulement qu'il a ressenti de la fatigue extrême et il est resté au lit. Dès ce moment, il a eu de la peine à ouvrir la bouche et depuis le trismus n'a fait qu'augmenter. Le 12 il a pu travailler encore, mais très péniblement. C'est le 13 qu'il a commencé à avoir de la difficulté à marcher et depuis il est resté au lit.

A l'entrée : jeune homme paraissant bien constitué, mais éprouvant une grosse difficulté à se tenir debout. Il arrive à la visite en se traînant tant bien que mal. Si on lui ordonne de se tenir debout, on voit tous les muscles se contracter et faire saillie ; les muscles abdominaux surtout. Aujourd'hui, lendemain de son entrée, le malade est en orthotonos, il éprouve une grosse difficulté à fléchir la jambe sur la cuisse. Trismus très accentué, la face est soudée, le moindre mouvement imprime à la face une expression spéciale de fatigue et de dégoût.

Troubles sensitifs. La sensibilité à la douleur ne paraît pas altérée ; cependant la piquûre d'une épingle est moins bien sentie du côté gauche que du côté droit et cela sur toute l'étendue du corps. Pas de douleur spontanée.

Troubles réflexes. Exagération des réflexes rotuliens, accompagnée de secousses tétaniformes se généralisant à tout le membre inférieur. Les secousses sont bien nettes à gauche comme à droite.

Pas de réflexe olécranien, réflexe massétérein nul. Quant aux réflexes à point de départ sensitif, ils sont également exagérés : le réflexe cutané plantaire demande une flexion exagérée des orteils.

Organes des sens : acuité auditive très intense, le malade entend le tic-tac d'une montre à une grande distance. Le malade dit que la lumière ne le fatigue pas, il tient cependant les paupières un peu baissées et le fait de fixer un objet le fatigue.

Pas de troubles de la musculature oculaire, pas de myasthenus, les pupilles réagissent bien à la lumière.

Poumons : 20 respirations à la minute, pas d'irrégularité; submatité au sommet droit en avant, l'auscultation ne permet pas d'entendre de râle.

Cœur, pouls : 60 pulsations bien régulières. Pointe en dedans de la ligne mamelonnaire, bruits bien frappés, vibrants.

Foie : Dépasse un peu les côtes. Constipation, pas de selle, depuis trois jours; pas de vomissement. 37°6 à l'entrée.

Urines : Ni sucre, ni albumine. Injection sous-cutanée de 10 centimètres cubes de sérum antitétanique.

Les 17, 18, 19 mai : Injections sous-cutanée et intra-veineuse de 10 centimètres cubes de sérum antitétanique.

Le 19 mai au soir : Il semble que le trismus ait un peu diminué, le malade parle plus facilement.

Le 26 mai 1905 : en tout six injections de 8-10 centimètres cubes de sérum, la dernière le 21. Elles n'ont pas provoqué d'albuminurie, ni jusqu'à présent d'accident post-sérothérapique (fièvre, éruption, douleurs). Réflexes patellaires exagérés, surtout à droite, trépidation épileptoïde. Danse de la rotule, les contractures ont à peu près disparu. Elles réapparaissent incomplètement au membre inférieur par l'exposition à l'air.

1^{er} juillet : sort complètement guéri.

Deuxième séjour

Le 21 septembre 1910 : le malade rentre dans le service avec du tétanos céphalique de Rose.

Toujours jardinier, il est tombé dans un chemin à voitures et s'est éraflé sur le sol la face dorsale du nez, le 5 septembre; cicatrisation rapide.

Vendredi 16, il éprouve de la difficulté à parler et observe du trismus, les symptômes s'accroissent jusqu'à l'entrée et l'on observe aujourd'hui une paralysie faciale du

côté droit caractérisée par l'effacement des plis et par la chute de la paupière supérieure, de la paupière inférieure, du sourcil, de l'affaissement de l'aile du nez et la flaccidité de la joue.

Activement l'occlusion de la paupière est impossible, laissant voir une fente de cinq millimètres, pas de résistance à l'ouverture de l'occlusion des paupières, l'acte de siffler est impossible, la contraction des lèvres se fait mal du côté droit.

Au-dessous de cette paralysie faciale on trouve une contraction du masséter, du sterno-cléido-mastoïdien droit amenant un trismus très marqué sans que la rotation et la flexion de la tête soient touchées; la parole est nasonnée, l'émission des mots ne se faisant que bouche fermée. Il n'a aucune gêne, aucune contraction dans les masses musculaires des membres, enfin il éprouve une impression de serrement dans les grandes inspirations.

Exagération des réflexes, plus marquée à droite qu'à gauche, des membres supérieurs et inférieurs.

Clonus rotulien, trépidation épileptoïde.

Pointe dans le V°, pas de bruits anormaux. Ampliation thoracique normale; 18 à 22 respirations à la minute sans pose; pouls 68. Rien à l'auscultation.

Urines : ni sucre, ni albumine. Apyrexie.

21 septembre : Injection intra-veineuse, sérum antitétanique, de 10 centimètres cubes.

22 septembre : 10 c.c.

23 septembre : 20 c.c.

24 septembre : 10 c.c.

25 septembre : 10 c.c.

Le 22 septembre on note que le tétanos occupe :

1° le sterno-cléido-mastoïdien droit ;

2° le sterno-cléido-mastoïdien gauche très légèrement.

3° le trapèze du seul côté droit.

4° le masséter du seul côté droit.

5° le peaucier du seul côté droit, aucun autre muscle du côté gauche. Le tétanos du sterno-cléido-mastôïdien n'interdit pas les mouvements de flexion et de rotation de la tête;

6° Un peu de raideur des muscles longs abdominaux.

Rien au niveau des membres, rien au niveau des muscles intercostaux, malgré la gêne respiratoire accusée par le malade.

On note que la paralysie occupe :

1° le muscle frontal droit. Abaissement du sourcil droit, effacement des plis à droite; on fait glisser la peau et le cuir chevelu à droite comme sur un cadavre;

2° les muscles de la face, du menton, des lèvres à droite; le malade fume sa pipe, laisse glisser sa salive, les plis nasogéniens droits sous-orbitaires et paralabiaux sont effacés complètement, aile du nez flasque.

3° Au niveau de l'œil, paralysie de la paupière inférieure, paralysie de la paupière supérieure qui est constamment levée en haut, même pendant le sommeil, par l'action prédominante du releveur supérieur de la paupière et laisse voir une feinte palpébrale constante d'au moins cinq millimètres. Signe de Ch. Belle très net; dans l'ordre de fermer les yeux, le malade ferme parfaitement l'œil, mais n'occlue pas l'œil droit et le globe droit prend une position fixe dans le quadrant supéro-externe.

Paralysie des muscles de Horner et épiphora.

Pas de paralysie de la langue. Il n'y a aucun muscle du côté gauche de la face qui soit paralysé ou tétanisé. Il y a persudation de la face bien plus marquée à droite.

Pas d'albumine ni de sucre. Pas de température, pas de troubles intellectuels, pas de troubles de la musculature oculaire extrinsèque ou intrinsèque.

Bref, il s'agit d'une paralysie faciale totale sur laquelle aucun doute ne peut être élevé et d'un tétanos sous-jacent pour ainsi dire, ne frappant que des muscles profonds, du

même côté que la paralysie faciale. La plaie est rigoureusement médiane.

Le 23 septembre : Ce matin, paralysie faciale très diminuée. Trismus plus serré, contracture bilatérale des sterno, latérale des trapèzes plus marquée à droite, contracture beaucoup plus marquée des grands droits abdominaux (ventre de bois), contracture plus marquée des membres inférieurs apparue cette nuit, jambes en barre de fer, jambes et cuisses sont frappées, le tout est bien plus marqué à droite. Température 37°2. Pouls, 64. Respirations, 19. Urines normales, selles régulières.

Pas de troubles intellectuels. On note chez le malade :

1° De l'hyperacousie très marquée de l'oreille droite, les bruits de la montre s'entendent à peu près à une distance double à droite qu'à gauche ;

2° Une hypergueusie très nette pour la moitié droite de la muqueuse buccale, et la moitié droite de la portion antérieure de la langue pour les saveurs acides ;

3° Une hypérosmie droite très nette.

Le 24 septembre : aucune modification ; la température s'élève après la troisième injection.

La généralisation du tétanos ne semble pas avoir fait de progrès. Température 38, pouls 90, respiration 25.

Le 26 septembre : On observe un fait très net : au niveau des muscles faciaux antérieurement paralysés on voit s'établir le tétanos. Ainsi on voit successivement les deux stades, l'un paralytique, le second tétanique s'établir sur les mêmes muscles. D'autre part, la paralysie ne s'est pas étendue.

Enfin, le tétanos ne s'est pas généralisé du côté gauche qui reste toujours moins frappé.

La généralisation est aujourd'hui bien un fait accompli. Ventre de bois, contracture en orthotonos, raideur de la nuque, raideur des membres, trismus bilatéral, température 37°6. Pouls 110. Respirations 28.

Urine : pas d'albumine.

Le 27: On a fait jusqu'à aujourd'hui 70 centimètres cubes de sérum. Ce matin le malade présente à peu près sur tout le corps un œdème douloureux, inflammatoire généralisé constitué par des placards érythémateux avec une saillie papuleuse légère à contours très irréguliers s'effaçant incomplètement sous le doigt, occupant la face et le cou par petites taches; le ventre, le thorax et les cuisses par larges taches confluentes à reliefs plus marqués; la verge et les bourses sont énormes.

Six heures après la piqure, le malade a représenté des crises tétaniques violentes, et en outre une cyanose marquée de la face, du refroidissement des extrémités, une sensation de mort imminente, de grands frissons. La température s'élève brusquement à 39°5 et le malade claque des dents. C'est état persiste toute la nuit. On constate au matin une algidité inquiétante avec du refroidissement du nez, des mains, malgré 39° de température rectale. Le collapsus est imminent, le malade ne répond plus, son immobilité n'est rompue que par les convulsions tétaniques. Le cœur est rapide à 130, la respiration à 38, sans signes anormaux, les urines rares (100 gr.); sans albumine ni sucre. Ce malade ne s'alimente ni ne boit. La constipation est opiniâtre, malgré les lavements purgatifs. On cherche à lutter contre le collapsus par l'huile camphré et on fait absorber au malade du chlorure de calcium et du sulfate de magnésie. Les accidents cutanés peu prurigineux durent deux jours. Le collapsus persiste trente-six heures. La chute de la température se fait au bout de la quarantième heure. L'anurie (200 et 300 gr.) dure quarante-huit heures, suivie d'une diurèse à 2.000.

En présence de ces accidents anaphylactiques, on a suspendu le traitement définitivement, mais on lui laisse six grammes de chloral.

Le 15 octobre : Le malade se lève, mange, se promène à petit pas, lit son journal.

Il a encore des contractions tétaniques: du trismus (ouvrant faiblement la bouche, écartant les dents de 4 centimètres); la paralysie faciale s'estompe de plus en plus; l'exagération du larmoiement persiste des deux côtés.

Il y a enfin une exagération considérable et généralisée des réflexes cutanés et tendineux.

Le 1^{er} novembre : Sort guéri.

M. Maffei, à la séance du 18 décembre 1909, de la Société Belge de Chirurgie de Bruxelles, dit qu'il a observé le cas d'un confrère qui s'était fait une injection préventive de sérum et qui eut, pendant huit jours, de la fièvre élevée, une éruption urticarienne, des phénomènes de parésie des membres inférieurs.

Un cas de mort rapide à la suite d'une injection de sérum antitétanique.

M. P. Riche

(Observation recueillie par le Dr Rilhac, de Estissac, Aube)
Soc. de Chirurgie de Paris, séance du 27 mars 1912

Le 6 octobre 1910, on conduit à ma consultation une fillette de huit ans environ, la jeune F... Cette enfant s'était piqué la main gauche avec une fourche américaine le jour précédent. Rien n'incitait la famille à me montrer la blessée, sinon le désir d'être rassurée. A l'inspection, on apercevait sur l'éminence thénar la trace d'entrée de la dent de la fourche et c'était tout. Aucune réaction, ni locale, ni générale, pas de suppuration, pas de gonflement, pas d'œdème ni de lymphangite; pas de douleur spontanée ou provoquée, sauf en pressant au point même de la plaie. L'enfant était gaie, mangeait de bon appétit, dormait comme un loir.

Je prescrivis d'abord naturellement un pansement anti-

septique à l'eau oxygénée, et, tenant compte de ce que la fourche avait chance d'être souillée de terre ou de fumier, tenant compte aussi des idées admises généralement sur l'action simplement préventive du sérum antitétanique, je conseillai une injection de ce sérum.

La mère ne fit aucune objection, et je pratiquai aussitôt une injection sous-cutanée de 10 centimètres cubes, à la région abdominale, après avoir nettoyé la peau à l'alcool à 90°, et porté au rouge mon aiguille de platine, l'enfant étant allongée, immobilisée sur un canapé.

Il ne se produisit pas le plus minime incident et je rassurai la famille sur les suites de ce petit accident.

Le soir, entre 7 et 8 heures, on vint me chercher : l'enfant était très mal. D'autant plus inquiet que les renseignements du messenger étaient plus vagues, je partis vivement. Je trouvai l'enfant mourante. Quelques heures après son départ de mon cabinet, elle s'était plainte d'un malaise général, du mal de tête, puis avait été prise de diarrhée, ensuite de vomissements, et rapidement était tombée dans la torpeur. Tous ces symptômes s'étaient aggravés d'heure en heure.

A 9 heures du soir, en arrivant, je constatai un refroidissement très accentué de tout le corps (à la main, car je ne pris pas le temps de m'enquérir de la température par le thermomètre), avec sueurs profuses. La petite malade était insensible aux excitations modérées et ne réagissait qu'à un picotement assez vif; les pupilles, indifférentes à la lumière, réagissaient en même temps.

Le ventre paraissait (je dis paraissait) un peu douloureux à la région de la piqure. Il était souple, ni creusé ni ballonné.

Les membres, inertes, n'avaient à aucun moment présenté de la contracture; la respiration rappelait le Cheyne-Stokes; le pouls était mou, petit, filant, incomptable.

Aussitôt je pratiquai une injection d'huile camphrée et

une de caféine, je fis frictionner l'enfant avec des linges très chauds. Je pratiquai ensuite une injection sous-cutanée de 50 centimètres cubes d'eau bouillie salée. Tout fut vain. La respiration diminua graduellement de fréquence, et à dix heures le drame était accompli.

Les accidents de la sérothérapie antitétanique

M. Savariaud

(Tribune médicale, 13 juin 1908, p. 557.)

Une fillette de 8 ans tombe, en jouant dans un jardin, sur du gravier et se fait au genou quelques écorchures de la largeur d'une pièce de cinq francs. Aucun traitement. Trois jours après, l'enfant s'étant mise à boiter et le genou étant devenu gros, on me l'amène dans mon cabinet. Je constate un peu d'épanchement, une certaine sensibilité, la limitation des mouvements, bref un peu d'arthrite. Je conseille l'immobilisation au lit, des enveloppements humides, et, à titre préventif, une injection antitétanique, ayant soin d'ajouter, sur la foi des orateurs qui ont pris la parole dans la discussion de mai 1907 à la Société de Chirurgie, que si l'action de ce sérum est assez discutée, au moins est-elle absolument inoffensive. Cette dernière affirmation, destinée à vaincre les hésitations de la famille, était de trop ainsi qu'on va le voir par la suite. Les parents, très intelligents et très cultivés, se rendent aussitôt à mon raisonnement, me remercient d'avoir pensé à prévenir une complication aussi rare... Bref, la première injection est faite le mardi 21 mai 1907, la petite éraflure est bientôt guérie, l'épanchement disparaît, mais comme j'ai soin d'avertir le père que l'immunité du sérum ne dure qu'une dizaine de jours, il est convenu que je ferai une seconde piqure le jeudi 30, ce qui est fait. L'enfant est guérie, je la perds de vue et je n'y pense déjà plus, lorsque j'apprends

qu'elle a été très malade à la suite de mon injection et qu'on a dû faire venir le médecin habituel de la famille, mon excellent collègue et ami le Dr Pissavy, médecin des Hôpitaux, qui a reconnu d'une façon indéniable des accidents dus au sérum.

Peu habitué aux accidents de la sérothérapie, j'ai écrit à mon collègue, à la mère de ma petite malade, et voici ce qu'on m'a répondu :

1° Lettre de la mère : « ... Les accidents ont débuté cinq jours après la deuxième injection, c'est-à-dire quinze jours après la première piqûre (c'était un mardi soir, le 4 juin), par des douleurs dans les poignets et un peu de malaise. Le lendemain mercredi, au réveil, éruption de couleur rouge sur le haut des jambes, les cuisses, les aisselles. Température 39°. Douleurs très vives dans tout le corps. Impossibilité presque complète de remuer le cou et les jambes. Elle souffre beaucoup dès qu'on la touche, mais c'est principalement la peau qui paraît douée d'une sensibilité extrême. Dans la journée, visite du Dr Pissavy, qui diagnostique sans hésiter des accidents dus au sérum. L'éruption a disparu très vite, en 12 à 15 heures, mais la fièvre a persisté 5 ou 6 jours. La température rectale est montée à près de 40° plus exactement à 39°8. Les douleurs ont été très fortes le second jour, c'est-à-dire le mercredi. L'enfant a gémi toute la nuit et ne s'est endormie qu'à 4 heures du matin. La difficulté à remuer les articulations a duré 4 ou 5 jours... Puisque vous me priez de vous donner une idée des douleurs, je vous dirai que ma fille a vraiment beaucoup souffert. »

2° Lettre du Dr Pissavy, médecin des Hôpitaux : « ... Le 5 juin, Mme H... m'a téléphoné de la campagne pour me prier de venir voir sa fille aînée qui avait, disait-elle, soit du rhumatisme, soit une fièvre éruptive... Je trouvai l'enfant avec un état général excellent, mais une température élevée, 38°5. L'examen clinique me révéla deux

symptômes principaux, une éruption et des douleurs articulaires. L'éruption avait, paraît-il, considérablement diminué à mon arrivée. Au moment de ma visite, elle prédominait aux poignets, aux avant-bras, aux régions inguinales et axillaires. Elle se présentait sous forme de placards irréguliers, dont les dimensions variaient de celles d'une lentille à celles d'une pièce de 1 franc. Les placards étaient érythémateux et légèrement saillants sur la peau saine, ils étaient peu ou pas prurigineux. Leurs caractères étaient tellement ceux d'une éruption médicamenteuse que je demandai immédiatement ce qui s'était passé... J'avoue que je n'ai nullement été surpris à la vue de ces accidents, le sérum antitétanique étant du sérum de cheval, et les accidents sériques provoqués par le sérum antidiphthérique tenant au sérum de cheval et non à l'antitoxine. »

Deux observations d'accidents graves, mais non mortels, consécutifs à l'injection prophylactique de sérum antitétanique.

C. Cauchois (de Rouen)

(*Bull. et Mém. Soc. Chirurgie*, séance du 5 juin 1912, p. 826-828.)

Dans le courant de l'année 1909, Mme X..., 29 ans, bien portante, n'ayant jamais subi d'injection de sérum, reçoit 10 centimètres cubes de sérum antitétanique. Elle donnait alors des soins à son père atteint d'un tétanos mortel comme complication d'une gangrène du pied par oblitération vasculaire. Elle faisait elle-même les pansements antiseptiques, sous la direction d'un médecin de Rouen très éclairé, et elle portait sur plusieurs doigts des excoriations superficielles, insignifiantes en apparence.

Le huitième jour exactement après l'injection, elle ressent subitement dans l'aine droite un violent élanement

douloureux (l'injection avait été faite à la cuisse gauche). Presque immédiatement, les douleurs se généralisent à tout le membre, surtout aux articulations, puis gagnent presque aussitôt la cuisse et la jambe gauche et successivement dans la soirée et dans la nuit, les membres supérieurs, toutes leurs articulations, le cou, la colonne cervicale, la tête; douleurs très vives, paroxystiques, arrachant des cris à la malade, provoquant une tendance incessante à l'agitation, alors qu'elle était, en réalité, dans l'impossibilité de remuer; — sueurs, vomissements, élévation de température jusqu'à 40° dans l'aisselle. Puis, quelques intervalles de calme à peine marqués toutes les deux ou trois heures. Le troisième jour, éruption d'urticaire généralisé caractéristique.

En même temps, symptôme très pénible, une dysphagie avec contracture de la gorge, rendant très difficile l'alimentation, presque impossible pendant un moment.

Puis les crises allèrent en s'espaçant, mais la malade ne put commencer à quitter le lit qu'au bout de huit jours.

Pendant une année encore, elle conserva pour la plupart des mouvements, surtout pour se baisser, une gêne très pénible dans les hanches, les épaules, la colonne, le tronc en général. Elle est aujourd'hui complètement rétablie. Le sérum employé était du sérum vétérinaire (le mari de cette dame est vétérinaire).

Particularité à signaler dans l'idiosyncrasie de cette malade, c'est l'intolérance qu'elle a toujours présentée pour les médicaments actifs, soit chimiques, soit alcaloïdes, la morphine, la stovaine; tous les cachets dits antimigraigneux sont pour elle, paraît-il, de véritables poisons.

Le Dr W... (de Deville-lès-Rouen), 45 ans, grand, vigoureux, jamais d'injection de sérum antérieure, bonne santé habituelle.

Le 25 septembre 1910, en examinant le moteur de son

auto, plaie par écrasement sur l'articulation phalango-phalangienne du médius gauche, souillée d'huile et de poussière, intéressant la gaine tendineuse; désinfection immédiate à la teinture d'iode dédoublée; pansement aseptique soigneux, pas de suppuration, guérison complète en douze jours, avec quatre pansements.

Mais, par crainte du tétanos, le lendemain de la blessure, une injection de sérum antitétanique de 20 centimètres cubes est faite à la cuisse droite; douleur bientôt généralisée au membre supérieur droit, avec prurit intense. Dès la nuit suivante, légère élévation de température à 38°2 dans l'aisselle.

Le lendemain, douleurs dans l'épaule droite, qui s'aggrave bientôt dans la nuit, deviennent extrêmement pénibles, dans tout le plexus brachial, principalement le long du radial, avec fourmillements et zones d'anesthésie au pouce et à l'index. Urines légèrement albumineuses. Durant douze jours, les douleurs restent très vives, souvent paroxysmiques, ne cèdent à aucun traitement. Enfin se montre une impotence fonctionnelle à peu près absolue de tout le membre supérieur droit et une insomnie persistante.

La sédation ne fut obtenue qu'avec des séances de courants continus. Ce n'est pas tout, on constate bientôt de l'atrophie musculaire du bras, du triceps et spécialement du muscle sous-épineux. Il a fallu six mois de traitement électrique, deux saisons à Aix-les-Bains, pour en venir à bout et permettre que le bras recouvre à peu près complètement son aptitude fonctionnelle; sauf qu'il persiste encore aujourd'hui, c'est-à-dire au bout de dix-huit mois, une diminution de la sensibilité tactile au pouce et à l'index, et une atrophie presque totale et qui paraît bien devoir être définitive, du muscle sous-épineux à droite.

M. H. Toussaint

(*Soc. de Chir. de Paris*, séance du 24 avril 1912, p. 554.)

Après une deuxième injection, un sous-officier du cadre

de l'Ecole supérieure militaire eut une réaction fébrile intense avec urticaire et vomissements.

M. Robineau

(Observation prise par le D^r Piérart sur lui-même. *Soc. de Chirurgie de Paris*, séance du 24 avril 1912, p. 555.)

J'ai reçu hier une observation d'accidents consécutifs à une injection de sérum antitétanique, que je vous demande la permission de résumer devant vous. Elle a été prise l'an dernier par mon ami, le D^r Piérart, sur lui-même.

Par suite de chute de bicyclette, M. Piérart se fit des plaies contuses aux deux mains et aux deux genoux; au genou gauche, la plaie, profonde et anfractueuse, laissait voir le tendon rotulien.

Rentré chez lui aussitôt, M. Piérart débarrassa ses plaies des souillures de terre, retira des graviers, et fit une désinfectino minutieuse à la teinture d'iode; puis il se fit apporter par un pharmacien un flacon de sérum antitétanique. et en injecta 10 centimètres cubes sous la peau de son ventre.

Les accidents commencent 36 heures après l'injection, par des nausées, une transpiration abondante et une tachycardie très pénible (plus de 120 pulsations). La température s'élève à 38°2. Bien que les plaies ne soient pas douloureuses, les pansements sont changés; il n'y a aucune réaction inflammatoire. La place même de l'injection de sérum est indolente, sans aucune réaction.

Cet état persiste pendant sept jours; il y a des frissons, de la céphalée, de l'inappétence; l'insomnie est complète; la tachycardie toujours très pénible; les urines ne renferment pas d'albumine. Le huitième jour apparaît au point de l'injection une plaque d'urticaire grande comme les deux mains, qui persiste 48 heures. En même temps sur-

viennent des douleurs rhumatoïdes généralisées, mais plus intenses aux membres inférieurs. Le dixième jour, les pansements sont renouvelés; les plaies sont cicatrisées sans avoir donné une goutte de pus. Enfin, le quinzième jour, tous les symptômes s'atténuent pour disparaître peu à peu.

Tout étant rentré dans l'ordre, M. Piérart se disposait à se lever, quand il ressent, le vingtième jour, une douleur vive à la cuisse gauche, sur le trajet de la saphène interne, et reconnaît une phlébite de cette veine. En peu de temps, la phlébite prend une allure aiguë, s'accompagne de lymphangite avec adénopathie; puis une tuméfaction du volume d'une mandarine apparaît; la peau rougit, et les douleurs deviennent lancinantes. Cette menace de suppuration cède en cinq ou six jours aux pansements humides; mais la phlébite gagne l'autre cuisse, et les deux veines fémorales sont perceptibles au triangle de Scarpa, sous forme de cordons durs comme des crayons. Enfin, tout se calme et M. Piérart peut se lever cinq semaines plus tard, ne gardant plus d'induration veineuse.

Ce blessé avait eu une phlébite double des membres inférieurs, il y a six ou sept ans, à la suite d'une fièvre typhoïde; il n'avait pas conservé de troubles circulatoires.

M. Paul Reynier

Observation recueillie par le Dr Ruotte. *Société de Chirurgie de Paris*, 3 avril 1912, p. 497.)

Il s'agit d'une femme bien portante, vigoureuse, n'ayant jamais fait aucune maladie.

Elle a seulement des migraines, assez fréquemment. C'est la seule chose qu'on puisse noter dans ses antécédents.

Le 1^{er} novembre 1907, à 6 heures du soir, revenant en voiture, sur la route d'Alger à Blidah, la voiture, heurtée

par un camion lourdement chargé, culbuta au bas d'un petit talus. Les voyageurs tombent dans une haie de cassie, plante à longues épines très dures, très aiguës. La blessée en a plusieurs **dans les jambes**, elle les retire de suite. Arrivée à la maison, M. Ruotte examine ses jambes et s'aperçoit qu'elle porte plusieurs piqures, et qu'une épine longue d'environ 4 centimètres est restée sous la peau, ne dépassant que très peu. Avec une pince, il la retire et fait un petit pansement à l'eau de Cologne.

Le lendemain, 2 novembre, la blessée qui sait que le tétanos est assez fréquent dans la région, s'inquiète et réclame une injection de sérum antitétanique.

M. Ruotte la pratique vers 5 heures du soir, et injecte un demi-flacon, environ 5 centimètres cubes, de sérum reçu récemment.

Le lendemain, 3 novembre, la malade se plaint de démangeaisons. M. Ruotte constate un début d'urticaire sur l'abdomen, autour de la piqure. L'urticaire s'étend rapidement sur les cuisses, l'abdomen, les reins. Il paraît à la figure et dure toute la journée et la nuit du 4 novembre.

Le 5, au matin, il est appelé par cette dame, qui ne sait ce qu'elle a dans la gorge. Il arrive et constate une rougeur intense à la gorge, avec toux sèche, quinteuse. L'urticaire, qui avait à peu près disparu de la peau, avait envahi la muqueuse du pharynx. Dans la journée, la rougeur s'atténue.

Dès le soir survenaient des douleurs dans les muscles; le quadriceps crural est très douloureux à la pression. L'extension des jambes est aussi très pénible; les muscles lombaires deviennent également très sensibles, puis ce sont les deux genoux qui se tuméfient un peu et sont douloureux. Ces phénomènes douloureux persistent sans fièvre plusieurs jours, et l'état général devient moins bon, l'appétit se perd.

Dès le début de l'urticaire, M. Ruotte avait donné un purgatif salé et prescrit le régime lacté.

La station debout ou assise est très pénible, et la malade dit que quand elle est debout, la tête lui tourne. Il lui semble qu'elle va se trouver mal.

Le 10 novembre au soir, vers 7 heures, au moment de se mettre à table, elle a une syncope. On est obligé de la porter sur son lit.

Elle se remet assez vite, mais vers une heure du matin, elle appelle M. Ruotte, réveillée brusquement par un sifflement extraordinaire dans les oreilles. M. Ruotte l'ausculte immédiatement, et entend dans la poitrine le souffle le plus étendu et le plus formidable qu'il n'ait jamais été donné d'entendre. Le souffle est continu avec un renforcement correspondant probablement à la systole, s'étend sur toute l'étendue du thorax, dans l'aisselle, au cou. L'auscultation de la région temporale le fait entendre de même des deux côtés. Le pouls est petit, fréquent; il n'y a pas de température. Faut-il penser à une endocardite avec rupture de valvules?

Ou bien, s'il n'y a pas de fièvre, à une péricardite? Une zone de submatité assez étendue l'incline à ce dernier diagnostic, auquel se rattachent deux confrères qu'il appelle le matin.

A dater de ce moment, le sommeil est absolument impossible, sauf le matin au petit jour.

On maintient le régime lacté, et M. Ruotte fait un peu de révulsion précordiale.

Le souffle et le bruit dans les oreilles persistent sans modification pendant une quinzaine de jours environ.

Puis les bruits auriculaires deviennent intermittents, laissant quelques moments de repos.

A l'auscultation, le souffle est aussi intense dans la région précordiale, mais il n'est plus continu.

Dans les premiers jours de janvier 1908, la malade com-

mence à sortir. Elle est essoufflée à la moindre petite montée, et les bruits reviennent aussitôt dans les oreilles.

En février, elle va à Alger prendre l'avis d'un médecin des amis de M. Ruotte, qui pense, lui, à une endocardite avec lésion mitrale, évoluant vers l'insuffisance et le rétrécissement, diagnostic que M. Ruotte n'accepte guère à cause des caractères du pouls.

Au mois de juillet 1908, la malade vient en France. Un autre confrère la voit et confirme le diagnostic de péricardite, n'ayant laissé qu'un frottement à la base, au point où la séreuse se réfléchit du feuillet pariétal sur le cœur.

Rentrée définitivement en France en novembre 1908, ce dernier médecin a l'occasion de l'ausculter fréquemment et constate que le frottement disparaît peu à peu.

Au bout d'un an, tout avait complètement disparu, et, à l'heure actuelle, il n'y a plus rien au cœur; la respiration est redevenue aussi facile qu'avant. La marche en montagne ou la montée des escaliers ne cause plus la moindre dyspnée.

Observation d'un sujet mort après une injection de sérum antitétanique.

M. Pierre Delbet

(Société de Chirurgie, séance du 1^{er} mai 1912.)

Je vous demande la permission de vous communiquer l'observation d'un malade qui est mort après une injection de sérum antitétanique.

La sérothérapie du tétanos subit sa crise périodique, crise bénigne, platonique en quelque sorte, puisque ceux qui l'ont provoqué déclarent tous qu'ils continuent à faire des injections préventives. Mais c'est dans les périodes de cris que les légendes s'établissent, et pour qu'il ne s'en établisse pas au sujet de ce cas, je tiens à le publier avec toute la précision possible.

Un malade entre dans mon service pour une fracture ouverte de jambe déterminée par un coup de pied de cheval datant de la veille.

A 9 heures du matin, M. Mocquot constate la plaie et la fracture directe du tibia, sans rien noter d'anormal.

A 9 h. 30, M. Douai, interne de service, est frappé par la contraction de tous les muscles et pense que le malade va faire une crise de delirium tremens.

A 9 h. 30, on injecte 20 centimètres cubes de sérum anti-tétanique. Pendant l'injection, on constate que le malade, toujours très contracturé, cesse de répondre aux questions.

A 10 heures paraissent des contractions cloniques partielles qui sont considérées par M. Douai comme une crise d'épilepsie.

Les crises se répètent avec écume à la bouche, sans morsure de la langue, ni mictions involontaires.

A 10 h. 40, M. Brechot trouve le malade dans le coma, sans paralysie; il croit cependant remarquer que la joue gauche est plus flaccide que la droite. Les yeux sont déviés à gauche.

A 11 h. 30, Douai et Bréchet voient le malade couvert de sueurs, mais ayant repris connaissance.

A 12 h. 30, le malade parle clairement et dit qu'il a déjà eu des crises nerveuses.

Mes élèves étaient venus me demander de ne pas quitter l'hôpital sans voir le malade. On vient me dire alors qu'il est remis et qu'il est tout à fait inutile que j'aille le voir.

A 12 h. 45, il perd connaissance sans présenter de contracture et meurt à 1 h. 30.

Ce malade avait déjà eu des crises nerveuses; on a constaté avant l'injection qu'il était en état de contracture et c'est pendant l'injection qu'il cessa de parler. Les symptômes qu'il a présentés ne ressemblent ni au tétanos, ni à des accidents sériques. Les troubles nerveux auxquels il a succombé ont été considérés par les uns comme de l'épilep-

sie, par les autres comme du délirium tremens. Ils tenaient à la fois de l'une et de l'autre. Mais je ne crois pas que l'injection de sérum antitétanique ait joué un rôle dans leur pathogénie.

Pinatelle et Rivière disent qu'ils ont vu dans le service de M. Jaboulay un tétanique qui a supporté sans incident aucun l'injection de 150 centimètres cubes de sérum en sept jours, par voie veineuse et sous-cutanée. Cette résistance des tétaniques à l'intoxication par le sérum pourrait presque être donnée comme un « signe de diagnostic » du tétanos, disait Reynier au Congrès de Chirurgie de 1902, et il semblerait que l'antitoxine ne puisse être toxique qu'aux sujets non tétaniques. ,

Dans leur communication à la Société médicale des Hôpitaux de Lyon (séance du 8 novembre 1910), MM. J. Courmont et V. Cordier résument l'histoire des accidents d'anaphylaxie.

« Nous ne nous occuperons pas des troubles consécutifs à la première injection : éruptions diverses, plus spécialement urticarienne, apparaissant du 5^e au 9^e jour, — douleurs articulaires et musculaires, plus fréquentes chez l'adulte que chez l'enfant, à l'inverse des précédentes et s'échelonnant du 6^e au 10^e jour.

Mais nous insisterons sur les accidents dus à une réinjection, nous voulons dire sous la dépendance d'une injection sérique ou d'une série d'injections, faites longtemps après la première, et au minimum trois ou quatre semaines après.

Ces accidents de réinjection s'observent dans 86 0/0 des cas : c'est l'urticaire généralisée durant 2 jours et

dont l'éclosion se fait 48 heures après la réinjection; c'est l'œdème inflammatoire au niveau de la piqure, avec réaction ganglionnaire et périphérique; ce sont surtout les accidents généraux les plus sérieux, les plus dramatiques; il faut hésiter fortement à pratiquer une sérothérapie quelconque à un sujet qui a reçu, à quelque période antérieure de son existence, un sérum quel qu'il soit. Tel fut notre malade, encore sous le « charme » de son sérum d'il y a cinq ans, et qui présenta ces phénomènes morbides presque au complet. Nous ajouterons à ce tableau clinique l'anurie observée par quelques auteurs et par nous-même, des défaillances cardiaques et des névrites, tardives il est vrai.

Mais, en outre de ces deux ordres d'accidents, qu'avec tous les auteurs nous estimons bien divisés, faut-il admettre une troisième catégorie pour y loger la *serumkrankheit* des Allemands due aux descriptions de Von Pirquet et qui se comporte comme une véritable maladie infectieuse; elle ne groupe en vérité que les symptômes de l'anaphylaxie que nous observions en France, mais sous l'égide d'un cycle plus ou moins artificiel, on retrouve dans ce cycle une incubation durant une dizaine de jours, — une invasion avec réaction pluri-ganglionnaire, — une période d'état avec hautes températures — et une terminaison souvent très lente avec états cachectiques prolongés et accusés, conduisant rarement à la mort. Ce cadre clinique est moins admis en France. Cela dépend d'ailleurs des modes de fabrication des sérums.

En effet, une série de facteurs conditionnent les troubles anaphylactiques.

Tous les sérums provoquent des accidents universels; bien mieux encore, un sérum quelconque de cheval anaphylactise l'individu pour un autre sérum quelconque de cheval, thérapeutique ou non. Cette non-spécificité semble même devoir être poussée de plus en plus loin, ainsi que le désire Richet. Les plus fréquemment coupables semblent être le sérum antidiphthérique, et les anciens sérums antituberculeux (Marmoreck, etc.).

La dose ne semble jouer qu'un rôle secondaire : l'anaphylaxie peut être déclanchée par une dose unique de 5 centimètres cubes.

La voie d'injection est une question plus complexe et discutée. Alors que l'un de nous persiste à maintenir énergiquement l'heureuse influence de l'injection intra-veineuse, celle-ci est encore injustement tenue en suspicion par maint auteur. L'échec constitué par notre cas n'est qu'apparent et toute voie d'inoculation eût permis aux accidents de s'établir : la voie intra-veineuse ne peut pas être accusée plus qu'une autre de favoriser l'anaphylaxie.

La préparation du sérum joue par contre et d'une façon certaine un rôle prépondérant. Ceci est surtout manifeste si l'on considère que la Serumkrankheit éclot surtout en Allemagne où la préparation du sérum (et l'immunisation des animaux fournisseurs en particulier) se fait sans chercher à éviter ces accidents ultérieurs.

Le sujet peut enfin être sensible d'une façon particulière et l'on n'ignore pas combien les tuberculeux sont plus frappés.

Mais le fait qu'un individu a été antérieurement injecté de sérum nous force-t-il à reculer devant une nouvelle cure sérothérapique, si une affection nouvelle le demande? Il est du plus haut intérêt de chercher à prévenir l'anaphylaxie, et au besoin de la combattre.

La prophylaxie des accidents sériques s'adresse à plusieurs méthodes.

Prenons d'abord le cas d'un malade que l'on injecte pour la première fois. Il faut injecter sans arrière-pensée. Si l'on redoute un accident, on utilisera le procédé recommandé par Besredka : on introduira dans le rectum 20 centimètres cubes de sérum actif (après nettoyage de l'intestin) et deux heures après on fera l'injection sous-cutanée avec le même sérum à la dose ordinaire active, sans s'occuper en rien de l'autre dose introduite dans le rectum, qui n'a pour but que l'immunisation anaphylactique.

Si on est en posture de faire une sérothérapie de longue durée, on inoculera régulièrement tous les jours — sans arrêt — de peur de laisser à l'anaphylaxie le soin de s'amorcer : on ne suspendra les injections que lorsque l'on jugera l'affection guérie. Tant que l'on sera à ce stade on pourra se considérer à l'abri de l'anaphylaxie, même si la sérothérapie doit se prolonger une vingtaine de jours.

Dans le cas particulier de la sérothérapie tubercu-

leuse où l'application de la méthode peut avoir à se prolonger pendant des mois, on est souvent obligé de laisser le malade au repos pendant plusieurs semaines entre deux séries d'injections. C'est courir au-devant des accidents de la réinjection.

Fernand Arloing, s'inspirant des expériences de laboratoire de Rosenau et Anderson, recommande alors de ne jamais laisser au « charme anaphylactique » le temps de l'emprise sur le malade. Et puisqu'il est admis que c'est au bout de 11 fois 24 heures (comme il est mathématiquement établi par des recherches biologiques sur lesquelles nous n'avons pas à nous étendre) que l'anaphylaxie se déclare, il importe de devancer cette échéance de quelques heures, par une injection rectale par exemple, soit de sérum actif, soit de sérum de cheval normal. Le malade reste alors sous le coup de la sérothérapie et ne pénètre pas dans le cycle anaphylactique. C'est là une application biologique du plus haut intérêt à la technique de la sérothérapie prolongée.

Voici maintenant le cas plus complexe d'un blessé, à qui la nature de la plaie ou du contagé incite à faire du sérum antitétanique. Il a été traité jadis de la diphtérie par le sérum. Le problème est plus angoissant pour le médecin. Faut-il réinjecter? C'est dans tel cas un devoir, mais pénible, si l'on se sait sous la coupe d'accidents anaphylactiques.

Pour Weill-Hallé et Lemaire, il ne faut point temporiser, il ne faut pas surtout s'arrêter aux petites doses, qui, loin d'éviter le choc anaphylactique, tendraient à

le favoriser. Il faut d'emblée inoculer 20 ou 30^e centimètres cubes. En pareil cas, les auteurs répudient formellement la voie veineuse, mais sans raisons précises.

Un second moyen est l'injection rectale (Besredka) déjà citée.

Un troisième, basé, par Besredka encore, sur l'expérimentation, consiste à faire de très petites injections de un demi-centimètre cube de sérum d'heure en heure pour, à la quatrième, employer la dose forte.

Tous ces procédés, nous le répétons, sont pleins de vertus dans l'anaphylaxie de laboratoire. Aucun n'a fait sa preuve définitive en clinique. Mais tous, du moins, sont simples à appliquer.

Chez l'animal en expérimentation, l'anaphylaxie est combattue d'abord par les moyens sus-indiqués, ensuite par l'anesthésie générale qui « amortit au niveau des centres nerveux le contre-coup du choc anaphylactique. Les narcotiques à haute doses, l'alcool en injection sous-cutanée, ou en ingestion, ont les mêmes heureux effets.

Mais tous ces moyens s'adressent à l'animal ou au malade.

Ne peut-on pas penser à une prophylaxie due à une modification du sérum lui-même? Là, tout est à faire. Dans le laboratoire, on a tenté de diminuer la toxicité du liquide injecté par l'ammoniaque, l'alcool, le chloroforme et l'éther, les substances colorantes, l'iode, le formol et l'eau oxygénée, le sulfate de magnésie, les ferments du tube digestif, la roëntgénisation, la congélation, le vieillissement, ou au contraire le sérum frais.

Rien n'a agi. Paul Carnot et Slavu ont noté cependant que l'acide chlorhydrique à 3,3 pour 1.000 empêchait les accidents sériques. Ils ont été les premiers à ne pas conclure du laboratoire à la clinique.

En tout cas, il est un fait certain, c'est que le chauffage est efficace. A 100°, le sérum a perdu sa toxicité (Besredka), à 85° il n'est que très peu nocif, à 75° il l'est très peu.

Marmorek recommande cliniquement le chauffage du sérum antituberculeux chez les malades aptes à faire facilement de l'anaphylaxie. Mais il ne faut pas oublier que presque tous les sérums français sont chauffés à 56° et que c'est précisément de ce fait que les observations françaises de serumkrankheit sont plus exceptionnelles, alors qu'elles sont légion en Allemagne. Il suffit de parcourir la thèse de Solo Leibovici pour apprécier la supériorité de la préparation des sérums de l'Institut Pasteur ou des Instituts français corollaires.

Mais une fois les accidents déclarés, quelle conduite tenir? Il est de toute nécessité d'interrompre la sérothérapie et de ne la reprendre qu'avec des précautions infinies. L'un de nous a démontré déjà, en 1896, qu'à partir du moment où les phénomènes réactionnels ont apparu, ils se reproduisent à chaque injection de plus en plus intenses et apparaissent de plus en plus rapidement après la piqure. C'était même le premier exemple publié d'anaphyaxie. A partir de ce moment, tout essai de sérothérapie par n'importe quelle voie devient nocif.

On peut ensuite s'adresser au chlorure de calcium et au sulfate de magnésie. C'est Wright qui, le premier, l'essaya. Netter le lança victorieusement en France et en démontra l'effet par son emploi systématique dans son service de Beaujon, employant la méthode alternante, et donnant du chlorure de calcium à un enfant sérothérisé sur deux, selon leur ordre d'entrée. Les statistiques semblent concluantes. L'efficacité du chlorure de calcium n'est pas admise par tous les sérothérapeutes actuels. En tous cas, 1 à 2 gr. par 24 heures, pendant les jours d'injection et les quinze jours qui suivent, sont sans inconvénients.

Notons que Castaigne a expérimenté récemment les préparations thyroïdiennes.

M. Paul Courmont, dans la discussion qui suivit, dit que la valeur de la méthode des injections intra-rectales de sérum pour éviter l'anaphylaxie ou la prévenir lorsqu'on fait ensuite des injections sous-cutanées, n'est pas absolue.

M. Teissier relate lui aussi qu'il a observé des accidents post-sérothérapiques menaçants après des injections de sérum antidiphtérique, faites cependant par voie rectale.

M. Fernand Arloing dit que la voie rectale est celle qui permet, dans la presque totalité des cas, de ne point encourir les complications de la sérothérapie; mais l'efficacité du sérum ainsi administré est beaucoup moindre et il faut donner des doses dix fois plus considérables que par voie sous-cutanée et cette mé-

thode d'injection ne met pas complètement à l'abri des accidents anaphylactiques généraux. Quand on a fait usage de la voie sous-cutanée, on peut faire tous les 11 jours un lavement de 100 centimètres cubes de sérum normal pour rompre le charme anaphylactique qui se développe en 11 jours.

MM. Courmont et Cordier disent que la formidable éruption qui s'est produite dans l'observation qu'ils relatent, démontre qu'il y a eu des phénomènes d'anaphylaxie par réinjection. C'est 12 heures après la dernière piqûre et 96 heures après la première, que l'érythème s'est manifesté; or, jamais une injection intra-veineuse n'aurait eu ces effets : il faut remarquer que les injections intra-veineuses ont toujours été correctement faites et que jamais une goutte de sérum n'a pénétré sous la peau. Les examens histologiques du sang ont été effectués, mais n'ont rien offert d'intéressant.

Le sérum antitétanique au point de vue curatif.

Lorsque Roux et Vaillard préparèrent le sérum antitétanique de l'Institut Pasteur, ils ne conseillèrent nullement de l'utiliser comme curatif, mais seulement comme préventif; aussi ne sont-ils pas étonnés des insuccès si fréquents de l'usage de ce sérum au point de vue curatif.

Il n'y a pas eu de progrès dans ce sens, et la statistique récente de Huber, sur les cas de tétanos traités à la clinique de Zurich, de 1891 à 1911, le démontre.

Toutefois, M. Reynier, dans le tétanos confirmé,

associe les injections sous-cutanées de sérum (tous les jours 10 à 20 centimètres cubes) et le chloral (18 à 20 gr. par jour). Pour lui, dans la thérapeutique du tétanos, il faut : 1° désinfecter la plaie; 2° détruire la toxine en formation et il ne doute pas de l'action de l'antitoxine, contrairement à la majorité des auteurs; il en injecte une grande quantité; 3° contre la toxine qui est fixée sur les cellules nerveuses, il agit par le chloral; 4° enfin, il soutient le malade en l'alimentant au lait par la voie buccale ou rectale; c'est vers le 18^e jour que la détente semble se produire le plus souvent.

Parmi les voies qui sont les meilleures pour les injections de sérum, dans le but curatif, il faut citer la voie sous-arachnoïdienne, surtout si on prend la précaution de faire cette injection abondante (20 à 25 centimètres cubes, après avoir soustrait une quantité analogue de liquide céphalo-rachidien), le sujet étant couché et même la tête étant sur un plan plutôt un peu inférieur au bassin, pour permettre la diffusion plus grande de l'antitoxine; il y a aussi et surtout la voie intra-veineuse, à condition d'utiliser des doses très élevées, et très fréquemment répétées. Nous rapportons ici une observation récente de M. Achard, qui est un très bel exemple.

Toutefois il faut bien se souvenir de ce fait déconcertant que c'est un jeu de loterie que ce traitement curatif du tétanos, et que bien souvent ce sont les cas subaigus ou chroniques qui guérissent plus aisément. (Huber (Zurich) in (Beitrag zur Klinischen Chirurgie, tome LXXVII, fasc. 1, janvier 1912, p. 139 à 237).

analysé par Paul Lecène dans le *Journal de Chirurgie* de mars 1912, publie la statistique intégrale des cas de tétanos traités à la clinique de Zurich de 1891 à 1911. Elle comprend en tout 49 cas (42 hommes et 7 femmes) : 45 de ces cas étaient nettement d'origine traumatique externe ; dans 4 cas, la porte d'entrée n'était pas évidente.

Sur ces 49 tétaniques, 38 moururent et 11 guérèrent. La gravité des cas a été nettement en rapport avec la durée d'incubation : sur 26 malades qui présentaient des accidents tétaniques de 3 à 7 jours après leur blessure, il y eut 92 pour 100 de mortalité ; chez ceux qui eurent une incubation de 8 à 14 jours, il y eut 61 pour 100 de mortalité ; et enfin, chez ceux qui avaient eu une longue incubation de 15 à 17 jours, il n'y eut que 33 pour 100 de mortalité. Chez les malades qui guérèrent (11 cas), la marche de la maladie fut traînante, correspondant à la description classique du tétanos chronique : l'évolution du mal fut en moyenne de 4 à 7 semaines.

Sur les 49 malades de la statistique, 38 seulement furent traités par le sérum antitétanique (de 1896 à 1911). Ce sérum fut injecté surtout par la voie sous-cutanée ou intra-musculaire, plus rarement par la voie intra-veineuse ou sous-arachnoïdienne (ponction lombaire) ; l'injection intra-cérébrale n'a jamais été faite. Sur les 38 malades injectés, 17 le furent dans les 24 heures qui suivirent l'apparition des premiers accidents : les 17 malades succombèrent. Les 21 autres malades ne furent injectés que plus de 24 heures après

l'apparition des premiers symptômes : il y eut 14 morts et 7 guérisons. Sur ces 7 guérisons, 4 se rapportent à des tétanos chroniques et 3 seulement à des tétanos graves à incubation courte.

Mais, dans une série antérieure de cas de tétanos, observés à la clinique de Zurich et traités par les vieilles méthodes, on n'avait compté que 65 pour 100 de mortalité, tandis que, chez les malades traités par le sérum, la mortalité a atteint 81 pour 100.

Tétanos guéri par la sérothérapie intra-veineuse

par M. le Professeur Achard

(Soc. méd. des Hôp. Paris, séance du 9 février 1912.)

Dev..., âgé de 25 ans, livreur, entre, le 4 septembre 1911, à l'hôpital Necker, salle Vernois, n° 6. Il se plaint de ne pouvoir manger ni ouvrir la bouche, et de se mordre la langue lorsqu'il s'efforce de le faire. On constate, en effet, du trismus.

Le malade raconte que, le 19 août, il y a 17 jours, il s'est blessé à la main droite en descendant un tonneau de bière dans une cave. Il eut une petite plaie contuse, qui fut pansée par un pharmacien, et qui suppura quelques jours. C'est au bout de douze jours que la contracture de la mâchoire est apparue; en même temps, survinrent des douleurs vives dans la région lombaire.

Le trismus est très marqué, il empêche l'examen de la gorge. Il s'exagère même quand on essaie de maintenir la bouche ouverte. Le malade parvient quelquefois à faire sortir hors de la bouche la pointe de la langue, mais celle-ci est aussitôt mordue par le resserrement des mâchoires. On aperçoit du reste, sur la pointe et les bords de la langue,

une série d'ulcérations, et la muqueuse buccale est couverte d'un enduit pultacé.

Il n'y a pas de raideur marquée de la nuque. Mais les muscles des gouttières vertébrales sont contracturés et provoquent une ensellure lombaire très prononcée, qui oblige le malade à rester couché sur le dos, en fléchissant les cuisses sur le bassin. Lorsqu'on soulève les membres inférieurs, le rachis est soulevé comme s'il était soudé. Cette contracture est très douloureuse et s'exagère, de temps à autre, en arrachant des plaintes au malade.

Pas de signe de Kernig. Réflexes rotuliens exagérés.

Pas de céphalée ni de vomissements. Intelligence intacte.

La parole est un peu gênée par le trismus. Pas de troubles de la respiration ni de la circulation.

Oligurie, due à la difficulté d'ingérer des boissons. Pas d'albuminurie.

Température : 37°8.

On voit au médius de la main droite les traces de la blessure cicatrisée. La peau est encore amincie, rouge, et desquame en larges lambeaux.

5 septembre. — La nuit a été calme ; cependant le malade s'est réveillé plusieurs fois avec des crampes douloureuses dans la région lombaire. La contracture lombaire et l'ensellure s'exagèrent un peu, de même que le trismus.

Injection intra-veineuse de 20 centimètres cubes de sérum antitétanique.

6 septembre. — On constate, en plus des symptômes précédents, de la raideur de la nuque. A midi, on assiste à une crise de contracture douloureuse qui dure une dizaine de minutes.

Injection intra-veineuse de 40 centimètres cubes de sérum.

7 septembre. — La contracture envahit la paroi antérieure de l'abdomen qui prend une consistance de bois. Crise douloureuse des muscles thoraciques accompagnée de dyspnée : le malade dit qu'il étouffe et reste anhélant

pendant quelques minutes. Pouls 112. Température 37°2 (matin) et 39°2 (soir).

Injection intra-veineuse de 40 centimètres cubes de sérum.

8 septembre. — Même état. Crise douloureuse le soir, moins intense. Pouls 100. Température 38°.

Injection intra-veineuse de 40 centimètres cubes de sérum.

9 septembre. — Les contractures tendent à diminuer. La nuque est redevenue souple. Le trismus est moindre. Température 37° le matin, 38°5 le soir.

Injection intra-veineuse de 40 centimètres cubes de sérum.

10 septembre. — Les contractures diminuent nettement et le malade ne se plaint plus de sa rachialgie. Toutefois, il y a une légère contracture en flexion des membres supérieurs, qui gêne l'injection de sérum.

Injection intra-veineuse et en partie sous-cutanée de 40 centimètres cubes de sérum.

11 septembre. — Toutes les contractures diminuent. Le malade peut se gargariser.

Injection intra-veineuse de 40 centimètres cubes de sérum.

12 septembre. — Le malade peut maintenir les jambes étendues sur les cuisses dans le décubitus dorsal, et il peut s'asseoir dans son lit.

Il commence à s'alimenter. L'urine, dont le volume était resté toujours au-dessous d'un litre, monte à 1.700 centimètres cubes. Pas d'albuminurie.

Injection intra veineuse de 30 centimètres cubes de sérum.

13 septembre. — Le malade peut se lever. Sauf le trismus, les contractures ont disparu à peu près. L'alimentation se fait mieux.

14 septembre. — L'urine dépasse 2 litres.

Injection intra-veineuse de 20 centimètres cubes de sérum.

16 septembre. — Dernière injection de 20 centimètres cubes de sérum.

L'urine atteint 3 litres. Le malade peut être considéré comme guéri. Les contractures ont entièrement disparu, ainsi que le trismus et la rachialgie.

Il sort le 21 septembre, en excellent état.

Observation résumée de M. Vidal

Soc. méd. des Hôp. de Paris, 1912. (D'après *Bulletin médical* du 14 février 1912.)

M. Vidal rappelle le cas d'un de ses garçons de laboratoire atteint d'un tétanos avec contractures terribles, consécutif à l'infection d'ulcères de jambe. Grâce à des doses massives de sérum, et malgré la profondeur des lésions, ce malade a fini par guérir.

M. Vidal conseille de faire usage de doses de sérum massives et prolongées de façon à neutraliser la toxine au fur et à mesure de sa production.

M. Achard fait observer que, pour expliquer les extrêmes difficultés que rencontre le traitement sérothérapique du tétanos déclaré, on admet que l'antitoxine contenue dans le sérum ne parvient guère à déplacer la toxine, déjà fixée sur les centres nerveux, de sorte que son action se borne à neutraliser le poison qui circule dans le sang et prévenir ainsi une nouvelle intoxication de ces centres. Quelle que soit la voie d'introduction du sérum : intra-rachidienne, intra-cranienne, intra-veineuse, les échecs sont fréquents. C'est avec de fortes doses que s'obtiennent surtout les succès. Parmi les cas récents, M. Achard cite ceux de Massalongo qui guérit 5 malades sur 8, avec des doses de 40 à

80 centimètres cubes injectés dans le rachis, et 8 malades sur 10 avec 400 centimètres cubes et plus, ainsi que ceux de Cassaët et de Raquine, qui eurent 3 succès avec des doses de 210 à 220 centimètres cubes sous la peau et 20 à 40 dans le rachis. Il relate un bel exemple de tétanos guéri après injections intra-veineuses répétées.

Dans ce cas, le malade ne prit aucun médicament, et le sérum injecté dans les veines presque quotidiennement, jusqu'à la dose totale de 330 centimètres cubes, a seul agi. Son action, dit M. Achard, fut manifeste: les accidents tétaniques, datant de cinq jours, étaient en voie d'accroissement; ils ont commencé à diminuer quatre jours après le début du traitement, le malade ayant alors reçu 140 centimètres cubes, et leur résolution a été très rapide, puisque toute trace en avait disparu après dix jours de sérothérapie.

Ce tétanos avait éclaté après douze jours d'incubation. Ce temps relativement long, indice d'une intoxication relativement lente, paraît être une circonstance favorable pour l'application du traitement spécifique.

La connaissance d'un traitement sérique antérieur peut être de la plus haute importance pour le médecin appelé à en appliquer un second, et il y a tout à craindre, en ce cas, d'une anaphylaxie établie, même de longue date.

SÉROTHÉRAPIE CURATIVE

MM. Descos et Barthélemy ont présenté à la séance du 26 juillet 1902, à la Société de Biologie, les résultats de leur étude expérimentale sur l'influence de la voie d'introduction sur le développement des effets curatifs du sérum antitétanique.

L'animal était le lapin; le sérum, celui de l'Institut Pasteur.

Chaque animal, ayant reçu sous la peau de la cuisse droite un quart de centimètre cube par kilo de poids vif, de toxine tétanique, était ensuite traité par une dose de 1/10.000 de son poids de sérum (dose que les auteurs avaient vu donner une immunisation absolue par n'importe quelle voie).

Le sérum fut injecté par différentes voies : immédiatement après la toxine; 24 heures après, c'est-à-dire pendant la période d'incubation; 40 heures après, c'est-à-dire à la fin de la période d'incubation, et au début de celle des contractures; 48 heures après, c'est-à-dire alors que les phénomènes tétaniques, bien qu'encore à

leur début, étaient d'une netteté hors de conteste. Enfin, les résultats ainsi obtenus n'ayant pas été favorables, les auteurs ont recherché si des effets curatifs ne pourraient pas être acquis avec des doses très élevées et répétées de sérum, injectées à partir de la 40^e heure et de la 48^e heure après l'injection.

Leurs conclusions furent les suivantes :

Injecté immédiatement ou 24 heures après la toxine, le sérum, quelle que soit la voie d'introduction, a empêché l'apparition ou considérablement atténué l'évolution du tétanos : les résultats les plus complets ont été obtenus par les voies intra-veineuse et intra-cérébrale.

Injecté à la fin de la période d'incubation ou au début des contractures, le sérum, à la dose ordinaire, n'a empêché la mort qu'injecté par la voie intra-veineuse. Mais, employé à des doses élevées et répétées, il a amené la guérison des animaux, avec tétanos très léger, par toutes les voies, sauf la voie intra-péritonéale.

Injecté en pleine période tétanique, le sérum, quelles que soient la voie et la dose employées, semble incapable de guérir le tétanos : à noter toutefois deux cas de guérison de tétanos confirmé, tous les deux par la voie sous-arachnoïdienne. La voie intra-cérébrale est peut-être celle qui a donné les services les plus longs sans qu'il y ait rien de net à ce point de vue.

CONCLUSIONS

I. — L'efficacité des injections préventives de sérum antitétanique est prouvée par la diminution de fréquence du tétanos dans les services hospitaliers, sa disparition à peu près complète dans les armées en campagne, et après les accidents toujours nombreux du Fourth of July (fête du 4 juillet aux Etats-Unis).

II. — Les cas de tétanos survenus malgré la sérothérapie préventive sont bien plus rares qu'on ne pense. Il faut, en outre, pour les cas véritablement authentiques, considérer que les injections n'ont souvent pas été faites suivant les règles nécessaires.

III. — L'injection doit être faite tous les dix jours jusqu'à cicatrisation de la plaie. Dosée à 10 centimètres cubes d'ordinaire, elle sera dosée à 20 ou 30 pour les traumatismes graves.

IV. — L'antisepsie la plus soigneuse des plaies devra toujours lui être associée.

V. — Le sérum employé sera du sérum français, datant de trois semaines au moins et sept ou huit mois au plus.

VI. — Les accidents survenus après les injections préventives de sérum antitétanique peuvent être, très exceptionnellement, graves. Ils sont difficiles à éviter, ainsi qu'il arrive pour les autres sérums thérapeutiques, animaux, presque tous aussi.

VII. — On peut peut-être les éviter ou les atténuer en ne faisant pas de réinjection avant 9 ou 10 jours au moins, onze au plus après la première.

VIII. — L'usage du chlorure de calcium à l'intérieur, à la dose de 1 gr. par jour pendant les 15 premiers jours, peut atténuer ces accidents.

IX. — Enfin il sera bon d'utiliser toujours la même voie pour l'injection et les réinjections.

X. — Le sérum antitétanique n'a pas d'action curative certaine. Toutefois, dans certains cas de tétanos confirmé, l'emploi de ce sérum à doses massives, répétées fréquemment, par voie intra-veineuse presque quotidienne, a pu amener la guérison.

Vu : Le Président de Thèse.

Paul SEGOND.

Vu : Le Doyen,

LANDOUZY.

Vu et Permis d'Imprimer,
Le Vice-Recteur de l'Académie de Paris,
L. LIARD.

BIBLIOGRAPHIE

- CAMUS (J.). — Traitement du tétanos expérimental par les injections bulbaires et parabolbaires de sérum anti-tétanique. *Compte rendu Soc. de Biol. Paris*, 1891, LXX, 689-693.
- LIELL (E.-N.). — Traumatic tetanus; recovery following the administration of tetanus antitoxin. *J. Am. M. ass.*, Chicago, 1911, LVII, 15.
- MILLARD (R.-J.). — A case of tetanus treated by subdural injection of antitoxin; recovery. *Australas M. Gaz.*, Sydney, 1911, XXX, 326.
- NICHOLSON (F.). — Tetanus; subdural injections of antitetanic serum; recovery. *Brit. M. J.* Londres, 1911, I, 1464.
- ACHARD (Ch.). — Tétanos guéri par la sérothérapie intra-veineuse. *Soc. méd. des Hôp. Paris*, 9 février 1912, p. 184.
- REMERTZ (Otto) (de Darmstadt). — Ueber prophylaktische Injektion von Tetanusantitoxin. *Samung Klinischer Vorträge*, Leipzig, 1911; *Neue Folge* 635/636. *Chir. Nr.*, 176/177, p. 433-479.)
- BOYD (J.-C.). — A case of tetanus, treated by Bacelli's method in conjunction with antitenanic serum. *Indian M. Gaz.*, Calcutta, 1911, XLVI, 137.
- BAIN. — *Annals of Surgery*, 1903, n° 3.

BUFFAGNI (A.). — Contributo alla cura del tetano con lezioni intrarachidiene di siero-antitetanico. *Clin. méd. ital.*, Milano, 1910, XLIX, 299-314.

MASSALONGO. — XXI Congrès de la Société italienne de médecine interne. Turin, 9-12 octobre 1911.

HUBER (Zürich). — Symptomotologie et sérétherapie du tétanos. *Beitrage zur Klinischen Chirurgie*, tome XXVII, fasc. 1, janvier 1912, p. 139-237.

BONHOMME (P.) et CAUSERET (P.). — Note sur un cas de tétanos traité avec succès par des injections intra-rachidiennes précoces et massives de sérum antitétanique. *Arch. de méd. et de pharm. mil.* Paris 1911, LVIII, 119-122.

PERRUCCI (P.). — Ueber die präventive Anwendung des Antitetanus-serums Tizzoni beim Pferde.

CAUCHOIS (C.). — Deux observations d'accidents graves, mais non mortels, consécutifs à l'injection prophylactique de sérum antitétanique. *Bull. et Mém. Soc. de Chir.* Paris, 1912, p. 826.

ARDIN-DELTEIL, RAYNAUD et COUDRAY. — Tétanos et paratoxine; guérison. *Progrès médical*, Paris, 1911, 3^e s., XXVII, 392-394.

HAYNES (J.-S.). — Report of two Cases of tetanus treated with the tetanus anti-toxine; recovery. *Am. J. Surg. N.-Y.*, 1911, XXV, 295.

LOEWE (S.). — Ueber die Bindung des Tetanustoxins, XXXIII, 225,246; II *Biochem. Ztschr.*, Berlin, 1911, XXXIV, 495-511.

RUEDIGER (E.-H.). — The duration of passive immunity against tetanus. *Bull. Manila M. Soc.*, 1911, III, 98-101.

TREMBUR (H.). — Hygienische Betrachtungen über den Wundstarrkrampf. *Vrtljschr. f. gerichtl. med.*, Berlin 1911, 3 F., XLII, 149-172.

- KENNEDY (J.-C.). — Is antitetanic serum a factor in the cure of tetanus? *N.-York M. J.* (etc.) 1911, XCIII, 830.
- SHORT (A.-R.). — Report on twenty-six cases of tetanus at the Bristol Royal Infirmary. *Stethoscope*, Bristol, 1911, XIV, 13-15.
- VISCONTINI (C.). — Nota a proposito delle iniezioni di antitosina nel trattamento preventivo contro il tetano. *Gazz. d. Osp.*, Milano, 1910, XXXI, 1161-1163.
- EVERLING. — Zwei mit hohen antitoxingaben behandelte Fälle von Tetanus. *Therap. d. Gegenw.*, Berlin, 1911, XXV, 109-111.
- EVLER. — Ueber Frühsymptome und Serumbehandlung des Tetanus. *Verhandl. d. Berl. med. Gesellsch.*, 1910, Berlin 1911, XLI. 2 Teil, 254-275; et *Berl. Klin. Wochenschr.*, 1910; XLVII, 1628, 1668, 1709.
- SPIESHILOFF (P.-V.). — [Traumatic tetanus cured by antitetanic serum injections]. *Novoye v. Med.*, Saint-Petersbourg, 1911, V, 187-192.
- COURMONT (J.) et CORDIER (V.). — Deux tétanos chez le même sujet à cinq ans de distance; tétanos céphalique avec paralysie et contracture consécutives des mêmes muscles; anaphylaxie grave par deux cures sérothérapiques à cinq ans d'intervalle. *Bull. Soc. méd. des Hôp. de Lyon*, 1910, IX, 363-377; et *Lyon Médical*, 1910, XLII, 957-971.
- VON EISLER (M.). — Tetanus-Toxin und Antitoxin. *Handb. d. Techn. u. Methodik d. Immunitätsforsch.*, Jena, 1911, Ergänzungsbd., I, 27-41.
- FROHNER (E.). — Erfolglöse Anwendung von Behrings Tetanusheilserum bei zwei Pferden. *Monatsh., f. prakt. Tierh.*, Stuttgart, 1910-11, XXII, 148-152.
- NICOLLE et MOUTON. — Note sur la toxine et l'antitoxine tétanique. *Ann de l'Inst. Pasteur*. Paris, 1910, XXIV, 924-927.

- RENTON (J.-C.). — Two cases of acute tetanus treated by antitetanic serum; recovery. *Brit. M. J.*, London, 1910, II, 1970.
- ROSENBERG (J.). — Die Bewertung des Tetanusserums in Mischungen und Heilversuch. *Ztschr. f. Immunitätsforsch. u. exper. Therap.* Jena, 1910, orig. VIII, 379-396.
- SCHONBERG ([Franz] Engen Heinrich). — Ueber Tetanus und seine Behandlung mit Tetanusantitoxin. [Halle-Vittenberg.] Berl., 1910, G. Schade. 40 p. 1 ch. 8°.
- CAFFREY (A.-J.). — Report of a violent case of tetanus which responded to a large quantity of tetanus antitoxin. *Milwaukee M. J.*, 1910, XVIII, 333-335.
- GALLIER (A.). — Le non-emploi de sérum antitétanique à titre préventif, dans le cas de castration, est-il une cause génératrice de responsabilité si le tétanos survient dans un délai de un mois à cinq semaines? *Rev. de méd. vét.*, Paris, 1910, LXXXVII, 652-658.
- WILLIAMS (E.-K.). — Two cases of compound fracture, with tetanic symptoms; recovery after injection of antitetanic serum. *Lancet*, London, 1910, II, 1485.
- CAFFREY (A.-J.). — Tetanic successfully treated with large quantities of antitoxin. *J. Am. M. Ass.*, Chicago, 1910, LV, 1643.
- GARCIA RIJO (R.). — La sanidad cubana y el suero antitétanico. *Cron. méd-quir. de la Habana*, 1910, XXXVI, 490-501.
- CASSAET (P.). et DE RAQUINE. — Trois cas de guérison de tétanos grave par le sérum antitétanique. *Gez. hebdom. des Sc. méd. de Bordeaux*, 1911, XXXII, 481-486.
- BUSQUET (J.). — Guérison de tétanos grave par les injections sous-cutanées de sérum antitétanique et l'hydrate de chloral à hautes doses. *Gaz. hebdom. des Sc. méd. de Bordeaux*, 1911, XXXII, 497-499.

- MESNITSHERIN (N.-N.). — [Serumtherapy of developed forms of tetanus]. *Voenno-méd. J. Saint-Petersbourg*, 1911, CCXXXI, med-spec. pt., 569-573.
- BERGHAUSEN (O.) et HOWARD (C.-E.). — The treatment of wounds, with reference to tetanus prophylaxis. *J. Am. M. Ass.*, Chicago, 1912, LVIII, 104.
- DILLON (H.-V. Meth.). — Treatment of traumatic tetanus by antitoxin serum. *Brit. M. J. Lond.*, II, 1072.
- RIO (R.-G.). — Tetanos y septicemia; muerte a pesar del suero. *Cron. méd.-quir. de la Habana*, 1909, XXXV, 445-450.
- SAWAMURA (S.). — Experimentelle Studien zur Pathogenese und Serumtherapie des Tetanus. *Arb. a. d. Inst.-z. Erforsch. d. Infektiionskrankh. in Bern, Jena*, 1909, 4. Hft., 1-103.
- SIMON (L.). — Zwei mit Antitoxin « Höchst » behandelte Fälle von schweren Tetanus mit günstigem Ausgang. *München med. Wochens.*, 1909, LVI, 2264-2266.
- HNATEK (J.). — Ueber den Einfluss des Tetanotoxins auf die vasomotrischen Zentren. *Rev. de méd. tchèque*, Prague, 1909, I, 113-115.
- D'HOTEL (G.). — Tétanos atténué 16 jours après injection préventive; injections lombaires, guérison, délire consécutif. *Union méd. du Nord-Est*, Reims, 1909, XXXIII, n° 23, 251-254.
- KREUTER. — Zur Serologie des Tetanus; complementbuidings- und Antilysinversuche. *Verhandl. d. deutsch. Gesellsch. f. Chir.*, Berlin, 1909, XXXVIII, 2. Teil., 429-453, et *Archiv. f. Klin. Chir.*, Berl., 1909, XC, 304-328.
- MARTIN (L.) et DARRÉ (H.). — Tétanos subaigu; complications broncho-pulmonaires; sérothérapie intra-veineuse et sous-cutanée, guérison. *Ann. de méd. et de chir. inf.* Paris, 1909, XIII, 692-697, et *Bull. et Mém. Soc. méd. des Hôp. de Paris*, 1909, 3 s., XXVI, 1332-1337.

- RICKMANN (W.). — Beitrag zur spezifischen Behandlung des Tetanus. *Berl. tierärztl. Wchnschr.*, 1909, XXV, 801-804.
- RIVET (L.), BRICOURT (C.) et WEILL (A.). — Deux cas de tétanos traités par la sérothérapie, le chloral et les injections intra-rachidiennes de sulfate de magnésie, et terminés par guérison. *Tribune médicale*, Paris, 1909, XLI, 816, n. s.
- LE MEIGNEN (H.) et LÉQUYER (J.). — Un cas de tétanos traité sans succès par les injections massives de sérum et les injections phéniquées. *Gaz. méd. de Nantes*, 1909, 2 s., XXVIII, 364-368.
- LENORMANT (C.) et JOSSET-MOURE. — Tétanos mortel, malgré le traitement sérothérapique et les injections de sulfate de magnésie. *Rev. internat. de méd. et de chir.*, Paris, 1909 XX, 161-163.
- VAILLARD (L.). — A propos du tétanos. *Gaz. des Hôp.*, Paris, Paris; 1909, LXXXII, 672; 19 janvier et 20 février.
- GUINARD. — *Gaz. des Hôpitaux*, 5 janvier 1909. A propos du tétanos.
- HUGUIER. — Doit-on faire une ou deux injections préventives de sérum antitétanique? *Bull. Soc. centr. de méd. vét.*, Paris, 1909, LXIII, 357-360.
- J. (C. E. M.). — A case of tetanus successfully treated with serum. *Guy's Hosp. Gaz.*, London, 1909, XXIII, 253.
- KING (J.-A.). — Successful result of the administration of an unusually large amount of antitetanic serum. *Am. Pract. et News*, Louisville, 1909, XLIII, 302.
- MALANIUK (J.). — Beitrag zur Tetanustherapie. *Wien. med. Wchnschr.*, 1909, LIX, 1550-1557.
- SIEGMUND (A.). — Heilt Behrings Starekrampf Serum den Stankrampf der Neugeborenen? *Allg. med. Centr.-Ztg.*, Berlin, 1910, LXXIX, 197-199.

- WIEDEMANN (A.). — Tetanus traumaticus mit antitoxin
« Höchst » und Blutserum eines geheilten Tetanus-
kranken geheilt. *München. med. Wochenschr.*, 1910,
LVII, 794-796.
- VON FEDOROW (S.-P.) et IKONNIKOW (P.-C.). — Zur Frage des
Tetanotoxins und des Tetanoantitoxins. *Centralbl. f.
Bakteriol. (etc.) 1. Abt. Jena*, 1910, LIV, 352-355.
- HEILMAIER (A.). — Zur antitoxinbehandlung des Tetanus.
München. med. Wochenschr., LVII, 643.
- MARCEL LABBÉ. — XI^e Congrès français de médecine, 1910,
p. 319.
- VÉZARD. — Quatre cas de tétanos traités par injection de sé-
rum antitétanique dans le canal rachidien et suivis
de guérison. *Clinique*, Paris, 1910, V, 153.
- DIEULAFOY. — Le traitement du tétanos. *Rev. gén. de clin.
et de therap.*, Paris, 1910, XXIV, 277.
- ECHAVE (L.-S.). — La sueroterapia en el tétanos. *Gac. méd. d.
Norte*, Bilbao, 1910, XVI, 140-147.
- SAENZ DE SANTA-MARIA (A.). — Tratamiento del tetanos. *Gac.
méd. de Mexico*, 1910, 3. S., V, 105.
- THAON. — Anaphylaxie après sérothérapie antitétanique.
XI^e Congrès français de médecine, 1910.
- SOLIERI (S.). — Sulla profilassi antitetanica a mezzo della
iniezione preventiva di siero antitossico. *Atti d. r.
Acad. d. fisiocrit. in Siena*, 1909, 5 S., I, 797-815; et
Centralbl. f. Bakteriolog. (etc.) 1. Abt. Jena, 1910, LV,
Orig., 141-154.
- KRAUS (R.). — Ueber die Anwendungsweise des Tetanus
serums. *Wien. med. Wochenschr.*, 1910, LX, 1147-1149.
- CASTAIGNE et CAMUS. — Les accidents sériques, *Journal de mé-
decine française*, 1910, p. 402.
- FOX (C.-D.). — Report of five cases of tetanus and remarks on

the treatment of the disease. *Méd. Rec.*, N. Y., 1910, LXXVIII, 262-269.

HITCHENS (A.-P.). — The preventive dose of tetanus antitoxin for the horse; its relation to the American unit. *Am. Vet. Rev.*, N. v., 1910, XXXVII, 597-610.

GANGOLPIE et GARDÈRE. — Soc. de Chir. de Lyon, 17 janv. 1908

ROGER et MARGEROT. — Accidents tardifs après une injection de sérum antitétanique. *Rev. gén. de clin. et de thérap.*, Paris, 1909, XXIII, 424; et *Montpellier Méd.*, 1909, XXIX, 159-162.

CHAPELLIER. — A propos du traitement préventif du tétanos. *Rec. de méd. vét.*, Paris, 1909, LXXXVI, 437.

DIEUDONNÉ (P.). — Sur l'efficacité des inoculations préventives anti-tétaniques en vétérinaire; une seule est suffisante; pas une n'a failli; plus de mille observations. *Rec. de méd. vétér.*, Paris, 1909, LXXXVI, 433-437.

HOURET. — Un cas de tétanos puerpéral guéri par le sérum antitétanique. *Scalpel*, Liège, 1909-10, LXII, 67.

PITT (R.-C.). — A case of tetanus treated with antitoxin; recovery. *Lancet*, Lond., 1909, II, 450.

LAGANE (L.). — The present position of antitetanic serotherapy. *Internat. Clin.*, Phila, 1909, 19. S., VII, 11-15.

STMINSON (C.-M.). — Case of tetanus with recovery following injection of antitetanic serum into the sciatic nerve. *N. York M. J.* (etc.), 1909, XC, 592.

LE PLAY et DOURY. — Un cas de tétanos aigu suivi de guérison; discussion du traitement. *Bull. méd.*, Paris 1910, XXIV, 685.

LEUBE (M.). — Erfolg der spezifischen Therapie bei einem Fall von recidivierendem Tetanus. *Deutsches. Arch. f. Klin. Méd.*, Leipzig, 1910, C, 5-10.

- GOEPP (R.-M.) et ESHNER (A.-A.). — A case of traumatic tetanus treated with antitoxin and intraspinal injections of magnesium sulphate solution; incubation, twenty days; recovery. *Penn M. J.*, Athens, 1909-10, XIII, 861.
- GRASER (E.). — Die Therapie des Tetanus. *Deutsche méd. Wochenschr., Leit. in Berl.*, 1910, XXXVI, 1593-1598.
- HANSTED (C.). — Serumbehandling of tetanus (5 tilfælde, 1 dødsfald). *Hosp., Tid.*, Kopenh, 1910, S. R., III, 910-915.
- HOLTERBACH (H.). — Die Bekämpfung des Wundstarr Krampfes von Tierendurch das spezifische Tetanus-antitoxin. *Deutsche tierarztl Wochenschr.*, Hannov., 1910, XVII, 457-461.
- ORTH (O.). — Zur Therapie des Tetanus. *Therap. Rundschau*, Berl., 1910, IV, 49.
- VAN HAVRE. — Tétanos mortel malgré une injection sous-cutanée préventive de 20 centimètres cubes de sérum antitétanique 3 heures après le traumatisme; valeur des sérums antitétaniques actuels. *J. de chir. et ann. Soc. belge de chir.*, Brux. 1910, X, 15-28.
- CHATTOT (J.). — Tétanos et sérum antitétanique. *Prov. méd.*, Paris, 1910, XXI, 82-84. — Sérothérapie antitétanique. *Thèse de Lyon*, 1908-1909, n° 132, 184 pages.
- ROWAN (C.-J.). — The prophylactic use of tetanus antitoxin. *J. Am. M. Ass.*, Chicago, 1910, LIV, 533.
- RICHEL (CH.). — Nouvelles recherches sur l'anaphylaxie. XI^e Congrès français de médecine, 1910.
- ANDERSON (J.-F.). — The commercial preparations of tetanus antitoxin. *J. Am. M. Ass.*, Chicago, 1910, LIV, 253-255.
- BAR (E.). — Zur Präventivimpfung bei Tetanus. *Cor. Bl. f. schweiz. Aerzte*, Basel, 1910, XL, 321-327.
- KOZLOVSKI (P.-I.) — [Serumtherapy of tetanus] *Russk. Vrach.* S. Peterb., 1910, IX, 87-89.

- VISCONTINI (Carlo). — Considerazioni su un caso di tetano soiluppatosi malgrado l'iniezione preventiva di antitossina. *Gazz. d. osp.*, Milano, 1908, XXIX, 496.
- LE DENTU. — Acad. de Médecine, 1908, 9 juin.
- VAILLARD. — Sur les injections préventives de sérum antitoxique dans la prophylaxie du tétanos. *Bull. méd.*, Paris, 1908, XXII, 509-515.
- ANDERSON (J.-F.). — The danger and prevention of tetanus from Fourth of July wounds. *Pub. Health. Rep. V. S. Hosp. Serv.*, Wash., 1908, XXIII, 857-861.
- LUCAS-CHAMPIONNIÈRE. — La prophylaxie du tétanos par le sérum antitétanique. *J. d. méd. et chir. prat.*, Paris, 1908, LXXIX, 449-456.
- SAVARIAUD. — Les accidents de la sérothérapie antitétanique. *Trib. méd.*, Par., 1908, N. S., XL, 357.
- RJO (R.-G.). — Eficacia del suero anti-tetánico en el tetanos agudo. *Cron. méd.-quir. de la Habana*, 1908, XXXIV, 103-112.
- VAILLARD (L.). — Sur les injections préventives de sérum antitoxique dans la prophylaxie du tétanos de l'homme. *Bull. Acad. de Méd.*, Paris, 1908, E, S, LIX, 567;584.
- [Discussion], 617, 724, 768.
- *Revue de therap. méd.-chir.*, Paris, 1908, LXXV, 505-517, 541-546.
- BLOOM (J.-D.). — Tetanus statistics. *N. Orl. M. et S. J.*, 1905-6, LVIII, 441-445.
- CLAIRMONT (P.). — Zur endoneuralen Injektion des Tetanheilsermus. *Wien. Klin. Wchnschr.*, 1905, XVIII, 1300-1303.
- COOK (J.-B.). — A case of tetanus successfully treated with antitoxin. *Lancet, Lond.*, 1905, II, 1619. — Other case idem; *Lancet, London*, 1908, I, 1075.

- KUSTER. — Ein Fall von örtlicher Anwendung des Tetanus-antitoxins; *Heilung. Verhandl. d. deutsch. Gesellsch. f. Clin.*, Berl., 1905, XXXIV, 2. Teil, 161-167. [*Discussion*]. 1. Teil. 16-18.
- MC MURPHY (N. W.). — Case of tetanus treated with antitetanic serum. *Tr. N. Hampshire M. Soc., Concord.*, 1905, 118-130.
- PICKRELL (G.-M.). — [Caso de tétano agerdo tratado con el suero anti-tetanico.] *Bol., Assoc. méd. de Puerto Rico*, San Juan, P. R., 1905, III, 152-184.
- LUCKETT (W.-H.). — The national treatment by spinal subarachnoid injections of antitetanic serum, with observations. *M. et S. Rep. Bellevue... Hosp.*, N.-Y. (1905), I, 319-322.
- VON MANGOLDT (F.). — Traumatischer Tetanus; subkutane und endoneurale Injektionen von Tizzonis Tetanus-antitoxin; Heilung. *München. med. Wchuschr.*, 1906, LIII, 1379.
- POCHHAMMER. — Prophylactische. Behandlung der Tetanus. *Deutsche med. Wochenschr.*, Leipz. u. Berl., 1906, XXXII, 1181.
- BRISTOW (A.-T.). — Tetanus cured by antitoxin. *Brooklyn M. J.*, 1906, XX, 239.
- ENGELMANN (Rosa). — An urgent plea for the use of larger doses of antitetanic serum for lockjaw, with a case in point. *Med. Rec.*, N. Y., 1906, LXX, 453.
- FOURTH OF JULY. — Injuries and tetanus. *J. Am. M. Ass.*, Chicago, 1906, XLVII, 505-508.
- KENTZLER (G.). — Serummal kezelt traumas tetanus harom esete. [Three cases of traumatic tetanus treated by serum]. *Oovosi hetil.*, Budapest, 1906, L, 797, 814; et *Berl. Klin. Wochenschr.*, 1906, XLIII, 1239-1243.
- PORTER (C.-A.). — The serum-therapy of tetanus. *Surg., Gynec. et Obst.*, Chicago, 1906, III, 325-328.

DEHNE et HAMBURGER. — Wiener Klin. Woch., 1907.

HOUGHTON (E.-M.), MILLER (E.-C.-L.) et NORTHY (F.-O.). — How shall the potency of antitetanic serum be determined? *Science, N. Y. et Lancaster. Pa.* 1906, n. s., XXIII, 217.

LAHIVI (K.-P.). — A case of traumatic tetanus cured by antitetanic serum injection. *Indian. M. Gaz., Calcutta,* 1905, XL, 478.

KREMERS (P.-D.). — A case of tetanus treated by intraspinal and intraneural injections of antitoxin. *J. Am. M. Ass., Chicago,* 1906, XLVI, 724.

LOP. — Tétanos suraigu consécutif à l'emploi préventif de sérum antitétanique. ([Rap. de P. Reynier]. *Bull. et Mém. de Soc. Chir. de Paris,* 1906, n. s., XXXII, 184-190.

MARTIN (M.). — Ein Fall von Heilung eines Tetanus traumaticus durch Seruminjektion in den Trepen. *Arch. f. Schiffs. u. Tropen. Hyg., Leipzig,* 1906, X, 101-104.

SPILLMANN (L.) et NILUS. — Un cas de tétanos traité par les injections de sérum antitétanique et par le chloral; guérison. *Rev. méd. de l'Est, Nancy,* 1906, XXXVIII, 119-122; et *Ann. de méd. et chir. infant., Paris,* 1906, X, 163-166.

ZHUKOVSKI (V.-P.). — Tetanus of the new-born and method of treating it by Behring's method. *Vrach. Gaz., St-Petersbourg,* 1906, XIII, 25-28.

ZINK. — Tetanus antitoxin. *Wochenschr. f. Tierh. u. Viehzucht, München,* 1906, L, 244.

KOHN (Boleslau). — Ueber Tetanus facialis im anschluss an einen unter Serumtherapie geheilten Fall. *Bresl.,* 1905, 36 p., 8°.

CADIOT. — Sur le tétanos. *Rev. de méd. vétér., Paris,* 1906, LXXXIII, 289, 302.

GOOLEY (T.-B.). — The treatment of tetanus. *Detroit M. J.*, 1906, VI, 187-196.

DES⁹SOUBRY. — Traitement du téatnos. *Bull. Soc. Centr. de méd. vét.*, Paris, 1906, LX, 271-278.

GOLDBERG. — Ueber die Serumbehandlung der Tetanus. *St-Petersb., med. Wochenschr.*, 1906, XXXI, 225.

LUCKETT (W.-H.). — Fourth of July injuries with especial reference to the prophylaxis and management of tetanus. *Am. J. Surg.*, N. Y., 1906, XX, 193-195.

FIDLOT (F.). — Les injections prophylactiques de sérum antitétanique. *Scalpel*, Liège, 1906-1906, LXIX, 3.

SCHERCK (H.-J.). — Antitetanic serum in fourth of July injuries (a record of 291 injuries caused by toy pistols, etc., immunized by the antitetanic serum without a single case of tetanus). *J. Am. M. Ass.*, Chicago, 1906, XLVII, 500-502.

VEGGIA (A.). — Contributo alla cura moderna del tetano. *Corriere san.*, Milano, 1906, XVII, 799-801.

JACOBSON (N.) et PEASE (H.-D.). — The serum therapy of tetanus. *Ann. Surg., Phila.*, 1906, XLIV, 321-366.

ADAM (J.). — Tetanus in two brothers; subdural and subcutaneous injections of serum; recovery. *Brit. M. J.*, Lond., 1906, II, 1260.

FULDA (C.). — Tetanus treated with antitetanic serum. *Brooklyn M. J.*, 1906, XX, 310.

DE AHNA. — Beitrag zur Frage der prophylaktischen Serumtherapie der Tetanus. *Med. Klin., Berl.*, 1907, III, 1426-1428.

HARDOUIN (P.). — Quand et comment doit-on faire une injection de sérum antitétanique? *Presse med.*, Paris, 1907, XV, 771.

- JERIE (J.). — Serothérapie tetanu. *Casop. lek. česk. V Praze*, 1907, XLVI, 1027; 1062; 1096; 1117; 1137.
- VINCENT (H.). — Nouvelles recherches sur l'étiologie du tétanos médical; influence prédisposante des lésions hépatiques. *Bull. Acad. de méd., Paris*, 1907, 3. s., LVIII, 390-399; et *Bull. méd., Paris*, 1907, XXI, 1025-1028.
- POSSELT (A.). — Beiträge zur Tetanus. Antitoxinbehandlung (von Behring) und zur Statistik des Starrkrampfes. *Ztschr. f. Heilk., Wien. u. Leipz.*, 1907, XXVIII, Abt. f. Chir., 229-336, 2 tab.
- ZACHARIAS (P.). — Zwei mit antitoxin « Höscht » behandelte Fälle von Tetanus nach gynäkologischen operationen. *München med. Wochenschr.*, 1908, LV, 227-231.
- SCHOTTE (August). — Die Tetanustherapie mit Behring'schem antitoxin in der Veterinärmedizin. *Gera*, 1907, 163 p., 8°.
- BRANDENSTEIN. — Zur Frage Antitoxin. Behandlung beim Wundstarrkrampf. *Deutsche Ztsch. f. Chir., Leipz.*, 1908, XCII, 96-119.
- GANGOLPHE. — Névrite au cours d'un cas de tétanos traité par la sérumthérapie. *Lyon méd.*, 1908, CX, 497-499; et *Soc. de Chir. de Lyon*, 1908, XI, 27-30.
- SHTSHERBAKOFF (A.-S.). — [Treatment of traumatic tetanus with antidiphtheric serum]. *Prakt. Vrach, St-Petersb.*, 1908, VII, 62.
- VINCENT (H.). — Influence du froid sur l'étiologie du tétanos (tétanos rhumatismal). *Bull. Acad. de méd., Paris*, 1908, 3. s., LIX, 172-181.
- ESTEVEZ (L.-B.). — Aclaraciones y ampliacion al trabajo; seis casos de tetanos curados por el tratamiento serohipnotico. *Rev. méd. cubana, Habana*, 1908, XIII, 198-206.

- FEDERICI (N.). — Contributo alla cura preventiva del tetano.
Riv. internaz. di clin. e terap., Napoli, 1908, III, 229.
- MARQUÉZY et COCAGNE. — Note sur un cas de tétanos guéri
par les injections de sérum antitétanique. *Norman-
die méd.*, Rouen, 1908, XXIV, 478-480.
- GARCIA RIJO (R.). — Seroterapia cubana del tetanos agudo.
Cron. méd.-quir. de la Habana, 1908, XXXIV, 363-368.
— Tetanos agudo en una anciana curado por la sero-
terapia cubana. *Ibid.*, 368-371.
- MORONI (J.). — Nuovo contributo all'uso preventivo del siero
antitetanico. *Corriere san.*, Milano, 1908, XIX, 772.
- VAILLARD (M.). — Sobre los inyecciones preventivas de suero
antitetanico en la profilaxis del tétano. *Bol. de san.
mil.*, Buenos-Ayres, 1908, VII, 419-438.
- AUBRY (P.). — Le traitement du tétanos. *Gaz. méd. de Nantes*,
1909, 2. S., XXVII, 1-9.
- FROUIN (A.). — Extraction de l'antitoxine du sérum antitéta-
nique coagulé. *Compte rendu Soc. de Biol.*, Paris,
1908, LXV, 592.
- SEDLACEK (J.). — [Traumatic tetanus cured by antitetanic
serum]. *Casop. lek. cesk.*, V. Praze, 1908, XLVII, 1152.
- VENNAT (H.) et MICHELEAU (E.). — A propos de deux cas de
tétanos, développés malgré l'emploi préventif du
sérum. *Gaz. des Hôp.*, Paris, 1908, LXXXI, 1719-1723.
— A propos du tétanos. *Gaz. des Hôp.*, Paris, 1909,
LXXXII, 299-301.
- LANG (Walther). — Ueber Präventiv-Impfung bei Tetanus.
[Bern.] *Langneau*, 1908, R.-Wyss et Co., 35 p., 8°
- ROSENAU (M.-J.) et ANDERSON (John F.). — The standardization
of tetanus antitoxin. *Wash.*, 1908, *Govt. Print. Office*,
59 p., 8°.
- CANONNE. — A propos de la sérothérapie préventive antitéta-
nique. *Anjou méd.*, Angers, 1909, XVI, 1-5.

EBERHARD. — Tetanus. Antitoxin. *Berl. tjerärztl. Wechuschr.*, 1909, XXV, 19.

KALLOS (J.). — [A severe case of tetanus, cured by serumtherapy]. *Gyogyaszat*, Budapest, 1908, XLVIII, 6.

GILLIARD (David). — Contribution à l'étude de la sérothérapie antitétanique. Lausanne, 1908, G. Bridel et Co, 52 p., 8°.

RYDER (J.-P.). — Antitetanic serum in large doses (in treatment of tetanus. *Am. J. Clin. M. Chicago*, 1909, XVI, 424-427.

BELLO (A.-L.). — Caso interessante de tétanos curado par las inyecciones de suero antitetanico. *Rev. méd. cubana*, Habana, 1909, LXVI, 547.

FAYET. — De la valeur préventive du sérum antitétanique. *Compte rendu Soc. de Biol.*, Paris, 1909, LXVI, 547.

GUILLAIN (G.). — Sur un cas de tétanos mortel traité par l'injection de sérum antitétanique dans les troncs nerveux. *Bull. et Mém. Soc. méd. des Hôp. de Paris*, 1909, 3. s., XXVI, 465.

FOURTH OF JULY. — Injuries and tetanus. *J. Am. M. Ass. Chicago*, 1908, LI, 841-845.

DOLAND (C.-M.). — The treatment of tetanus. *Northwest Med.*, Seattle, 1909, VII, 168-174.

— Fourth of July injuries and tetanus. *J. Am. M. Ass.*, Chicago, 1908, LI, 841-845.

HEULS. — Un cas de tétanos traité par les ponctions lombaires et les injections intra-rachidiennes de sérum antitétanique; guérison. *Arch. de méd. et pharm. mil.*, Paris, 1908, LII, 110-112.

LAGANE (L.). — Etat actuel de la sérothérapie antitétanique. *Presse méd.*, Paris, 1908, XVI, 531-533.

PERUZZI (F.). — Iniezioni intrarachidee di siero antitetanico a forti dosi in una seduta in ammalati di tetano. *Pedriatria*, Napoli, 1908, 2. S., VI, 507-518.

- STRUTHERS (J.-W.). — The treatment of tetanus. *Edimb., M. J.*, 1908, n. s., I, 218-222.
- GARCIA RIJO (R.). — Tetanos curados por el suero antitetanico cubano. *Cron. méd.-quir. de la Habana*, 1908, XXXIV, 199-205.
- JERIE (J.). — Beitrag zur Serotherapie des Tetanus, Mitt. a. d. grenzge b. d. med. u. Chir., Jena, 1908, XIX, 282-303.
- MARSH. — [A patient who had recently recovered from tetanus; trephining: injection of antitetanic serum]. *Brit. M. J.*, London, 1908, II, 833.
- DABERT. — Traitement du tétanos par l'eau oxygénée et les injections de sérum antitétanique. *J. de méd. vét. et zootech.*, Lyon, 1908, 5. S., XII, 520.
- DANDOIS — A propos de la sérothérapie préventive du tétanos. *Rev. méd. de Louvain*, 1908, 189-192.
- WAGNER (P.). — Die Fortschritte in der Serumbehandlung des Tetanus. *Berl. Klinik*, 1908, XX, 1-32.
- NICOLLE. — *Annales de l'Institut Pasteur*, 1907, p. 128.
- PICKRELL (G.). — A case of acute tetanus treated with antitetanic serum injected into the sight lateral ventricle. *Rep. Surg. Gen. Navy, Wash.*, 1906, 184.
- VAILLARD. — Tétanos. *Nouveau traité de médecine et de thérapeutique*, 1906, tome IV.
- FABIAN (R.). — Beitrag zur Wirkung des Tetanos-Antitoxins beim Tetanus des Neuschen. [Freib. i. Br]. Berlin, 1906, W. Axt., 32 p., 8°.
- OTTO. — Das Theobald Schmitzsche Phônomen der Serum, *Sedenkschrift*, 1 vol., 1906, p. 155.
- HYENNE (J.). — Deux cas de tétanos guéri par les injections sous-cutanées de sérum antitétanique. *Rev. méd. de la Franche-Comté*, Besançon, 1906, XIV, 213-216.

- KRAFFT. — Utilité des injections préventives du sérum antitétanique. *Rev. méd. de la Suisse Rom.*, Genève, 1906, XXVI, 647-649.
- BAR (E.). — Zur Preventivimpfung bei Tetanus. *Cor.-Bl. f. schweiz. Aerzte*, Basel, 1906, XXXVI, 737-749.
- BUSH (M.). — Beitrag zur Tetanusfrage; besonders zur Frage der preventiven Antitoxinbehandlung. *Arch. f. Klin. Chir.*, Berlin, 1907, LXXXII, 27-80.
- DEBOVE. — Tétanos fruste; sérothérapie; guérison. *Rev. gén. de Chir. et de thérap.*, Paris, 1906, XX, 833-835.
- BESREDKA et STEINHARDT. — Du mécanisme de l'antianaphylaxie. *Soc. de Biol.* 1907, p. 384.
- GARCÍA (Mon. R.). — Tratamiento del tetanos por el suero antitetánico a dosis masivas; metodo intensivo. *Rev. de med. y cirug. de la Habana*, 1907, XII, 23-31.
- SUTER (F.-A.). — Sokale subkutarre und subdurale Serumapplikation bei Tetanus nebst Bemerkungen über die Tetanus-Propylaxe. *Beitr. z. klin. chir.*, Tübing, 1907, LII, 671-701.
- TERRIER (F.) et MERCADÉ (S.). — Tétanos; note à propos de deux cas d'insuccès du sérum antitétanique en injection préventive. *Rev. de chir.*, Paris, 1907, XXXV, 78-86.
- KENDIRDJY (L.). — La sérothérapie du tétanos. *Clinique*, Paris, 1907, II, 39-41.
- KUSTER (E.). — Ueber die Antitoxin-Behandlung des Tetanus zumal mit intracutanealen Injektionen. *Therap. d. Gegenw.*, Berlin, 1907, XLVIII, 49-52.
- LEMAIRE. — Recherches cliniques et expérimentales sur les accidents sérothérapiques. *Thèse Paris*, 1906-1907, n° 181.
- ELBOGEN (K.). — Ueber die Notwendigkeit prophylaktischer

Injectionen von Tetanusantitoxin bei Verwundungen durch Exerzierschüsse. *Militärarzt, Wien*, 1907, XLI, 65-86.

HALL (W.-W.), CARTER (E.-G.) et HOWARD (C.-R.). — Cases of tetanus treated with antitetanic serum; recovery. *Brit. M. J.*, London, 1907, I, 555.

MANDRY (G.). — Beitrag sur Serumtherapie des traumatischen Tetanus; Bericht über 10 mit Behringschem antitoxin behandelte Falle von Wundstarrkrampf. *Beitr. z. Klin. Chir.*, Tübing, 1907, LIII, 731-750.

PEXA (V.). — Guérison d'un cas de tétanos traumatique chez l'enfant par le sérum; pseudo-tétanos des enfants. *Rev. neurol., psychiatr., fys. a dixetet. therap.*, V Prazé, 1907, 1-8, 65; et *Wien. med. Wchuschr.*, 1907, 1554, 1603.

RISTORI (D.). — Il tetano traumatico e la guarigione spontanea. N. Ercolani, Pisa, 1907, XII, 84, 100.

URBAN (K.). — Beitrag zur Frage der Antitoxinbehandlung des Tetanus. *München. med. Wochenschr.*, 1907, LIV, 372.

DEAN (W.-W.). — Serumtherapy of tetanus. *Iowa M. J.*, Des Moines, 1906-1907, XIII, 505-507.

THOMPSON (E.-R.). — Tetanus from self-inflicted wound; serum-injection; recovery. *Brit. M. J.*, London, 1907, I, 1054.

RIEFFEL. — Traitement du tétanos. *Bull. et Mém. Soc. de Chir.* Paris, 1907, n. s., XXXIII, 502-507.

FEDERSCHMIDT. — Ein Fall von Tetanus traumaticus, behandelt mit Tetanus. Antitoxin Höchst. *München med. Wochenschr.*, 1907, LIV, 1129.

GALLIARD (L.). — Tétanos guéri par le sérum antitétanique et l'acide phénique. *Bull. et Mém. Soc. méd. des Hôp. de Paris*, 1907, 3. s., XXIV, 555-558; et *Rev. internat. de méd. et de chir.*, Paris, 1907, XVIII, 343.

- VANVERTS (J.). — A propos du traitement du tétanos. *Bull. et Mém. Soc. de Chir. de Paris*, 1907, n. s., XXXIII, 449-463.
- FRICKER (E.). — Beiträge zur Kenntnis der therapeutischen Resultate speziell der Resultate der Serumtherapie bei Tetanus. *Deutsche Ztschr., f. Chir.*, Leipz., 1907, LXXXVIII, 429-481.
- HOHLBECK (O.). — Ueber Tetanuserkrankungen im russisch-japanischen Kriege. *Ztschr. f. Wundarzte u. Geburtsh.*, Fellbach, 1907, LVIII, 84-88.
- SÈNÉCHAL (M.). — Injection préventive; tétanos; guérison. *Gaz. des Hôp.*, Paris, 1907, LXXX, 891-893.
- ANDERSON (W.-L.). — Tetanus cured by antitetanic serum. *Gaillard's South. Med.*, Savannah, 1907, LXXXVII, 59.
— Fourth of July injuries and tetanus. *J. Am. M. Ass.*, Chicago, 1907, XLIX, 685-687.
- FOURTH OF JULY. — Injuries and tetanus. *J. Am. Ass.*, Chicago, 1907, XLIX, 685-687.
- IMBERT (L.). — La question du sérum antitétanique. *Marseille méd.*, 1907, XLIV, 421-434.
- VINCENT (H.). — Contribution à l'étude de l'antitoxine tétanique. *Compte rendu Soc. de Biol.*, Paris, 1907, LXII, 1193-1195.
- HEUER. — Tetanusheilsrum. *Ztschr. f. Veterinärk.* Berlin, 1907, XIX, 359-366.
- KUMMER (E.). — A propos du traitement du tétanos. *Rev. méd. de la Suisse rom.*, Genève, 1907, XXVII, 614-621.
- LOPEZ (G.). — Un nuevo caso de tétanos curado con el suero antitetánico por al método intensivo. *Cron. méd.-quir. de la Habana*, 1907, XXXIII, 243-254; *Rev. de med. y cirug. de la Habana*, 1907, XII, 371-382; et *An. acad. de cien- méd. de la Habana*, 1907-1908, XLIV, 224-235.
- MANNINGER (V.). — [The prophylaxis and treatment of tetanus]. *Budapesti orv. ujság*, 1907, V, 551-556.

- BRAUNS. — Zwei Fälle von Tetanus. Heilung mit Behrings Tetanus Heilserum. Kor.-Bl. d. allg. arztl. Ver. V. Thüringen, Jena, 1907, XXXVI, 281.
- HOLKER. — Ueber Serumtherapie bei Tetanus traumaticus. *Charité-Ann.*, Berlin, 1907, XXXI, 106-114.
- DELBET (P.) et CHEVASSU (M.). — Tétanos. *Nouveau Traité de Chirurgie*, I, p 310 (1907).
- HOFMANN (M.). — Zur Serumbehandlung des Tetanus. *Beitr. z. Klin. Chir. Tübing*, 1907, LV, 697-735.
- VINCENT (H.). — Etiologie et prophylaxie de certains cas de tétanos; rôle de l'hématome infecté. *Bull. Acad. de méd., Paris*, 1907, 3. s., LVIII, 233-245.
- BECK (R.-J.). — Ein Fall von Tetanus traumaticus; Heilung nach viermaliger Serum-Injektion. *Aerztl. Sachverst. Ztg.*, Berlin, 1904, X, 475.
- BIVINGS (W. T.). — Lumbar puncture, a direct method for the treatment of tetanus with the report of nine successful cases so treated. *Atlanta J. Rec. med.*, 1904-1905, VI, 577-586.
- Gobiet (J.). — Ein Schwerer Fall von traumatischem Tetanus geheilt durch Duralinfusion von Behring'schem Tetanusserum. *Wien. Klin. Wochenschr.*, 1904, XVII, 1256.
- HOPKINS (S.-D.). — Intra-cerebral injections of entitetanic serum in traumatic tetanus. *Med. News*, N. Y., 1904, LXXXV, 1125-1127; et *Denver M. Times*, 1904-1905 XXIV, 575-580.
- KRAFFT (C.). — Tétanos traumatique et sérothérapie préventive. *Rec. méd. de la Suisse rom.*, Genève, 1904, XXIV, 699-710.
- THEODOROFF. — Les exanthèmes post-sérothériques. *Thèse Lausanne*, 1904-1905.
- PETROVIC (M.). — [Two cases of traumatic tetanus cured by

- antitoxin]. *Srpski arch. za celok. lek Beograd*, 1904, X, 1-11.
- [Tetanus cured without antitoxin serum, also the etiology of tetanus and Blumenthal's organic poison]. *Ibid.*, 151, 205.
- SUTER (F.-A.). — Zur Serumbehandlung des Starrâampfes, insbesondere über Tetanuserkrankungen trotz prophylaktischer Serumtherapie. *Arch. f. Klin. Chir.*, Berlin, 1904-1905, LXXV, 113, 150.
- WHITE (J.-M.). — A case of tetanus in a child four years old cured by the use of antitetanic serum. *Louisville Month. J. M. et S.*, 1904-1905, XI, 227.
- MONSARRAT (K.-W.). — A case of tetanus treated successfully by intra-cranial injections of antitetanic serum. *Brit. M. J.*, London, 1904, III, 1695.
- CAMPBELL (W.-S.). — Tetanus successfully treated with antitoxin. *Brit. M. J.*, London, 1905, I, 183.
- FEARNSIDE (C.-F.) et HAKIN (A.). — A case of tetanus, treated by serum antitétanique. *Indian M. Gaz.*, Calcutta, 1905, XL, 19.
- COLE (C.-S.). — A case of tetanus treated with intraspinal injections; death. *Post-Graduate*, N. Y., 1905, XX, 161-165.
- HOLUB (A.). — Ein Fall von Kopftetanus mit Hypoglossusparese, geheilt nach Duralinfusionen von Behring'schem Antitoxin. *Wien. Klin. Wochensch.*, 1903, XVI, 500-506.
- LE FORT et GONTIER DE LA ROCHE. — Expériences sur les propriétés immunisantes du sérum d'un malade ayant eu récemment une attaque de tétanos. *Echo méd. du Nord*, Lille, 1905, VII, 247.
- MALLERY (C.-B.). — Report of case of tetanus treated with antitetanic serum. *Albany M. Ann.*, 1903, XXIV, 319-324.

- MAUCLAIRE. — Morsure de cheval ayant nécessité la désarticulation de l'épaule; injection préventive de sérum antitétanique, tétanos atténué traité par le chloral et les saignées; guérison. (Rap. de M. Bazy). *Bull. et Mém. Soc. de Chir. Paris*, 1903, n. s., XXIX, 397-400; *et Méd. Mod.*, Paris, 1903, XIV, 203.
- GERBER. — Ein Fall von Tetanus erfolgreich mit Behring's antitoxin behandelt. *Deutsche med. Wochenschr.*, Leipz., u. Berl., 1903, XXIX, 467.
- TAYLOR (F.-L.). — Prophylactic injections of tetanus antitoxine in cases of wounds from toy pistols. *N. York M. J.*, 1903, L XXVII, 1170.
- BROGLIO (O.). — Un caso di tetano traumatico guarito colla siera del siero Tizzoni. *Corriere san.*, Milano, 1903, XIV, 473-475.
- HOLUB (A.). — The effect of tetanus antitoxine on wounds. *N. York, M. J.*, etc., 1903, LXXVIII, 248.
- NANDRIN (J.). — De l'emploi du sérum antitétanique chez les poulains nouveau-nés; dose à employer. *Ann. de méd. vét.*, Brux., 1903, LII, 442-446.
- PRIDMORE (W.-G.). — A case of tetanus treated with tetanus antitoxin; recovery. *Indian M. Gaz.*, Calcutta, XXXVIII, 299.
- FIROZ DIN MOHROOF. — Serum treatment of traumatic tetanus: a successfully case. *Indian M. Gaz.*, Calcutta, 1903, XXXVIII, 59.
- FROTSCHER (R.-A.). — Zur behandlung des Tetanus traumaticus mit Behring's Tetanus-antitoxin. *Deutsche med. Wochenschr.*, Leipz., u. Berl., 1903, XXIX, 175.
- KAPPER (J.). — Ein erfolgrücher Fall von Serumbehandlung bei Tetanus. *Wien. med. Wochenschr.*, 1903, LIII, 408. 463.
- MARIKOVSKY (G.). — A tetanus antitoxinos kezeléséről. [The

antitoxine treatment of tetanus]. *Orvosi hetil.*, Budapest, 1903, XLVIII, 41, 58, 73, 89, 107.

VON SCHUCKMANN. — Zur Frage der Antitoxinbehandlung bei Tetanus. *Deutsche med. Wochenschr.*, Leipz. u. Berl., 1903, XXIX, 173-175.

LUCKETT (W.-H.). — The rational treatment of tetanus; a report of successful treatment by spinal subarachnoid injections of antitetanic serum. *Med. News*, N. Y., 1903, LXXXII, 730-733.

LYNCH (W.-F.). — Failure of tetanus antitoxine. *Med. Rec.*, N. Y., 1903, LXIII, 710.

MENESTRINA (T.-J.). — Successful case of tetanus treated with antitetanic serum. *Am. Vet. Rev.*, N. Y., 1903-1904, XXVII, 69.

MIRAGLIA (E.). — Un caso gravissimo di tetano traumatico guarito con l'antitossina Tizzoni. *Boll. d. Clin.*, Milano, 1903, XX, 55-59.

BLUM (J.). — Tetanus traumatikusnak Behring-know-fële serummal gogykezelt esete. [A case of traumatic tetanus treated with the serum of Behring-know]. *Gyogyaszat*, Budapest, 1903, XLIII, 310.

CALMETTE (A.). — Sur l'absorption de l'antitoxine tétanique par les plaies; action immunisante du sérum antitétanique sec, employé au pansement des plaies tétanigènes. *Compte rendu Acad. d. Ss.*, Paris, 1903, CXXXVI, 1150-1152; et *Ann. d'hyg. et de méd. colon.*, Paris, 1903, VI, 559-561.

EBSTEIN (Erich). — Beitrag zur Lehre von der Behandlung des Tetanos traumaticus mit dem Behring'schen Serum. Giessen, 1903, O. Kindt, 34 p. 8°.

VON BEHRING (E.). — Zur antitoxischen Tetanustherapie. *Deutsche med. Wochenschr.*, Leipz. u. Berl., 1903, XXIX, 617-621.

MACKINNON (R.-R.-S.). — Two acute cases of tetanus treated with antitoxin; recovery. *Australas. M. Gaz.*, Sydney, 1903, XXII, 356.

RILACHEFF (J.). — [Tetanus, cured by serum]. *Feldscher*, St-Petersb., 1903, XIII, 400.

ROZENRAAD (O.). — Die Serumtherapie und Prophylaxis des Tetanus. *Deutsche med. Wochenschr. Leipz. u. Berl.*, 1903, XXIX,, Litt.-Beil., 205-207.

WALTHER. — Tétanos traumatique traité par des injections lombaires intra-arachnoïdiennes de sérum antitétanique; guérison. *Bull. et Mém. Soc. de Chir. de Paris*, 1903, XXIX, 883-888.

BELIN (J.). — Un cas de tétanos traité par le chloral et le sérum antitétanique en injections sous-cutanées; guérison. *Bull. et Mém. Soc. méd. des Hôp. de Paris*, 1903, 3 s., XX, 1033-1036.

GALLIARD (L.). — Tétanos durant trente-six jours, guéri par les doses massives de sérum antitétanique et de chloral. *Bull. et Mém. Soc. méd. des Hôp. de Paris*, 1903, 3, s., XX, 1075-1079.

GLASER. — Zur Kasnistik der Antitoxinbehandlung des Tetanus. *Deutsche med. Wochenschr.*, Leipz. u. Berl., 1903, XXIX, 806.

HOGAN (F.-E.). — A case illustrating the therapeutic value of antitetanic serum. *Kansas City M. Index-Lancet*, 1903, XXIV, 357.

SICARD (J.-A.). — Trois cas de tétanos traités par les injections rachidiennes d'antitoxine tétanique; guérison; les injections paranerveuses périphériques. *Soc. med. des Hôp. de Paris*, 1903, 3. s., XX, 1021-1026.

VAILLARD. — Sérothérapie antitétanique, in médicaments microbéens. *Biblioth. de therap. Gilbert et Carnot*, 1903.

TUCKER (E.-F.-G.). — A case of tetanus treated with tetanus

antitoxine; recovery. *Indian M. Gaz.*, Calcutta, 1903, XXXVIII, 336-338.

GARNIER (Léopold). — Beiträge zur den Klinischen Erscheinungen des Tetanus mit spezieller Berücksichtigungen des Tetanus antitoxin (Heilserum). Therapie. Zürich, 1903, 61 p. 8°.

ETIENNE (G.). — Note sur un cas de tétanos en voie d'aggravation traité par le sérum antitétanique; guérison. *Bull. et Mém. Soc. méd. des Hôp. de Paris*, 1908, 3. s., XX, 1305.

WATSON (F.-V.). — Report of a case of tetanus treated by anti-tetanic serum and carbolic acid. *Milwaukee M. J.*, 1903, XI, 291.

REYNIER (Paul). — Discussion sur le tétanos. *Bull. et Mém. Soc. de Chir. de Paris*, 1901, XXVII, 801-805.

MICHAUX. — Id., 806.

BAZY. — Id., 805, 807.

RECLUS. — Id., 805-806.

SCHWARTZ. — Id., 806.

DELORME. — Id., 806.

ROUTIER. — Id., 806-807.

BERGER. — Id., 807.

ENDRJEEVSKY (Mlle). — Contribution à l'étude du traitement du tétanos par les injections intra-cérébrales de sérum antitétanique. *Thèse Montpellier*, Impr. G. Firmin et Fontane, 1901, 8°, n° 26, 45 p.

AMAT (Ch.). — Les injections intra-cérébrales de sérum antitétanique dans le traitement du tétanos. *Bull. gén. de Thérap.* (etc.), Paris, 1901, CXLII, 38-49.

LETOUX. — Injection de sérum antitétanique dans le cerveau. Quatre cas de guérison. XIV^e Congrès français de

Chirurgie, Proc.-verb. (etc.), Paris, 1901, 302-316, 1 tr.

— Un cas de tétanos traité dès le début par les injections intra-cérébrales d'antitoxine à haute dose; arrêt des accidents; guérison. [Rapp. par

TUFFIER. — *Bull. et Mém. Soc. de Chir. de Paris*, 1901, XXVII, 748-749.

BLANQUINQUE. — XI^e Congrès de Chirurgie, 1902, p. 636.

REBOUL. — *Id.*, p. 624.

ED. SCHWART. — *Id.*, p. 628.

BULLARA (L.). — Due casi di tetano traumatico curati col siero antitetanico delle Istituto Pasteur. *Gazz. d. Osp.*, Milano, 1901, XXII, 1101-1102.

ROHR (E.). — Du tétanos traumatique. Faits de contagion et injections préventives de sérum antitétanique. *Ass. franç. pour l'Avanc. d. Sc.*, 1901, Ajaccio, C.-R., 8^e, Paris, 1902, 201.

SOTERIADOS (D.-X.). — [Le sérum antitétanique en Grèce]. [*Progrès médical, Syra*], 1902, IV, 93-97.

SCHONG (C.). — Fall af tetanus, behandladt med tetanusantitoxin. *Hälsa. Hygiea*, Stockholm, 1902, 2. F. II, N. 6, 179-684, 1 diagn.

ULRICH (Carl). — Fälle von Tetanus. Ein Beitrag zur Antitoxinbehandlung dieser Krankheit. *Inaug.-Dissert.*, Breslau, 1902, avril-juin, n^o 21.

FRIES (Friedrich). — Beitrag zur Frage über den Werth der Serumtherapie bei Tetanus. *Inaug.-Dissert.*, München, 1902, mai; n^o 48.

DESCOS (A.) et BARTHÉLEMY (H.). — Influence de la voie d'introduction sur le développement des effets curatifs du sérum antitétanique; étude expérimentale. *Compte rendu hebdomadaire Soc. de Biol.*, Paris, 1902, LIV, 1055-1057, 1057-1059; et *Journal de Physiol et de Pathol. générale*, 15 septembre 1902.

BARTHÉLEMY. — *Thèse de Lyon*, 1902-1903.

SEDGWICK (R.-S.). — Case of acute tetanus successfully treated with antitetanus serum. *Brit. M. J.*, Lond., 1902, II, 250.

ROZENRAAD (Octave). — Die neueren Ergebnisse in der Behandlung und Prophylaxis des Tetanus. Inaug.-Dissert., Leipzig, 1902, n° 57.

MULLER (W.). — Heilung eines Falles von Tetanus nach Duralinfusion von Tetanusantitoxin. *Deutsche Aerzte-Ztg.*, Berl., 1902, II, 409-412.

INGELRANS. — Tétanos chronique d'une durée d'un mois; injections de sérum antitétanique; guérison. *Echo médical du Nord*, Lille, 1902, VI, 509-513.

BEHRING et KITASATO. — *Deutsche medicinische Wochens.*, 1890, n° 49.

TIZZONI et CATANI. — *Arch. italiennes de biologie*, 1891.

J. COURMONT et DOYON. — Le Tétanos (*Actualités médicales*, chez Baillière), 1899.

NOCARD. — Acad. de Médecine, 22 octobre 1895, 20 et 27 juillet 1897.

BAZY. — Société de Chirurgie, 21 février 1896.

VAILLARD. — Acad. des Sciences, 27 mai 1895.

JULLY. — *Thèse de Paris*, 1898.

MONOD. — Soc. de Chir. Paris, 11 mai 1898.

REYNIER. — Soc. de Chir. Paris, 5 juin 1901.

LANDOUZY. — Les sérothérapies.

ROUX et VAILLARD. — *Archiv. de l'Institut Pasteur*, 1893.

KOEHLER et ENGELMANN. — *Munch. med. Wochensch.*, 1898, n° 45.

LEMONNIER. — Traitement du tétanos. *Thèse de Paris*, 1901.

- STENER. — *Central. für Grensgebiete der Medizine und Chir.*, 1900.
- MOSCHOWITZ. — *Annales of Surgery*, 1900.
- LUCAS-CHAMPIONNIÈRE. — XI^e Congrès français de Chirurgie, 24 octobre 1902, p. 596.
- GIRARD (de Berne). — *Id.*, p. 598.
- MAUNOURY (de Chartres). — *Id.*, p. 601.
- BARETTE (de Caen). — *Id.*, p. 610.
- REYNIER. — *Id.*, p. 620.
- F. VILLAR (de Bordeaux). — *Id.*, p. 623.
- TAILLEFER (de Béziers). — *Id.*, p. 631.
- TAVEL (de Berne). — *Id.*, p. 634.
- GUINARD. — *Id.*, p. 638.
- DALRYMPLE (W.-H.). — Tetanus and antitetanic serum. *vet. Rec.*, London, 1901-1905, XVII, 513-516.
- COLLINS (E.). — A case of tetanus successfully treated with antitetanic serum and curare. *Lancet*, London, 1905, I, 990.
- FLESCH (H.). — Prognose des Trismus, Tetanus neonatorum und infantium, mit Berücksichtigung der Serotherapie. *Deutsche med. Wochenschr.*, Leipz., u. Berl., 1905, XXXI, 177, 223.
- GESSNER. — A case of tetanus successfully treated by the intraneural and subarachnoid injection of tetanos antitoxin. *N. Orl. M. et S. J.*, 1904-1905, LVII, 736-743.
- GRENET. — Les traitements actuels du tétanos. *Arch. gén. de méd.*, Paris, 1905, I, 981-988.
- RABEK (L.). — [Two cases of wound tetanus treated by serum]. *Gaz. lek.*, Warszawa, 1905, 2. s., XXV, 251-253.
- RISPAL et SAMIAC. — Sur un cas de tétanos traité par l'in-

jection sous-arachnoïdienne de sérum antitétanique.
Toulouse méd., 1905, 2. s., VII, 76-78.

VON SAGASSER (R.-R.) et POSSELT (A.). — Zur Frage der Sero-
diagnostik des Tetanus. *Ztsch., f. Heilk.*, Wien. u.
Leipz., 1905, XXVI, 72-87.

VON PIRCQUET et B. SEICK. — Die serum krankheit. Leipz. und
Wien, 1905.

SENDRAIL et CUILLE. — Traitement du tétanos par injections
intra-cérébrales et intra-rachidiennes de sérum anti-
tétanique. *Toulouse méd.*, 1905, 2. s., VII, 89-94; et
Languedoc méd.-chir., Toulouse, 1905, XIII, 83-85.

SIÉBER (R.). — Zwei Fälle von Tetanus traumaticus, einer
davon nach subkutaner Sinspritzung von Behring-
schem Tetanusserum in Heilung übergegangen. *Deut-
sche Aerzte-Ztg.*, Berl., 1905, 151-154.

JUSTICE (C.-R.). — A case of traumatic tetanus; treated with
antitetanic serum. *Toledo M. et S. Reporter*, 1904,
XXX, 552.

ODELL (T.-G.) et SNYDER (C.-C.). — A case of tetanus treated
successfully with antitetanic serum. *J. Am. M. Ass.*,
Chicago, 1903, XLIII, 675.

ALEXANDER (E.-S.). — Prophylactic use of antitetanus serum
two cases. *Med. et Surg. Monitor*, Indianap., 1904, VII,
406.

BLACK (H.-C.). — Two cases of traumatic tetanus : treatment
by antitetanic serum; recovery. *Am. Med. Phila.*,
1904, VIII, 586.

MORDEN (W.-S.). — A case of tetanus treated by injection of
antitetanic serum. *J. Am. M. Ass.*, Chicago, 1904,
XLIV, 813.

ARTHUS (J.). — Beiträge zurn Erfolge der antitoxischen
Behandlung des Tetanus. *Unger. med. Presse*, Buda-
pest, 1906, IX, 437.

- SCHLEY (W.-S.). — Acute tetanos cured by intraneural injections antitoxin med. Rec. N. Y., 1904, LXVI, 616-618.
- GURICH. — Ein Fall von Tetanus, nebst praktischen Bemerkungen zur Serumbehandlung desselben. *Ztschr., f. Wundärzte u. Geburtsh.*, Fellbach, 1904, LV, 146-151.
- JEANSELME et TIXIER (L.). — Sur un cas grave de tétanos aigu; emploi du sérum antitétanique et du chloral à doses massives; guérison. *Bull et Mém. Soc. méd. des Hôp. de Paris*, 1906, 3. s., XXI, 1048-1052.
- MONTGOMERY (E.-B.). — Report of a case of tetanus treated with antitetanic serum; recovery. *Med. Standard*, Chicago, 1904, XXVII, 586.
- STONEY (B.-A.). — Two cases of tetanus treated by antitetanic serum. *Lancet*, London, 1905, I, 1133.
- TEGTMEIER (E.-H.). — Report of a case of tetanus successfully treated with antitetanic serum. *St-Louis M. et S. J.*, 1905, LXXXVIII, 246.
- TIFFON (F.). — Últimas investigaciones sobre el tetanos e indicación de la antitoxina. *Arch. de terap. de l. enferm. nerv. y ment.* Barcel., 1903, I, 178-182.
- DIONIS DU SÉJOUR. — Sur la durée de l'immunité donnée par une injection de sérum antitétanique; tétanos à forme dysphagique survenu 22 jours après l'injection préventive. *Gaz. des Hôp.* Paris, 1905, LXXVIII, 606.
- GRUNBERGER (V.). — Ein Fall von Tetanus traumaticus mit Ausgang in Heilung unter Antitoxin-und Blaulichtbehandlung. *Prag. med. Wochenschr.*, 1905, XXX, 243-245.
- VON LINGELSHEIM. — Immunität bei Tetanus. *Handb. d. path. microorg.*, Jena, 1904, 983-1000.
- MILLER (J.). — Tetanus treated by antitetanus serum; recovery. *Brit. M. J.*, Lond., 1905, I, 1269.

CERF (L.). — La sérothérapie préventive du tétanos des nouveau-nés. *Anjou méd.*, Angers, 1905, XII, 142-148.

MEIGNANT. — Tétanos subaigu; guérison; application locale du sérum antitétanique. *Anjou méd.*, Angers, 1905, XI, 138-142.

ROGERS (J.). — The treatment of tetanus by intracural and intraspinal injections of antitoxin. *J. Am. M. Ass.*, Chicago, 1905, XLV, 12-18.

AUSTIN (H.-W.). — A case of acute tetanus successfully treated with antitetanic serum. *J. Ass. Mil. Surg. U. S.*, Carlisle, Pa., 1905, XVII, 99-101.

DAVIDSON (C.-F.). — Severe case of tetanus cured by heroic doses of tetanus antitoxin. *Am. Med.*, Phila., 1905, X, 224.

DELOR (J.). — Un cas de tétanos consécutif à une injection de sérum. *Limousin méd.*, Limoges, 1905, XXXIV, 113.

DESSART. — Le médecin vétérinaire a seul qualité légale pour pratiquer l'injection de sérum antitétanique. *Ann. de méd. vét.*, Brux., 1905, LIV, 365-368.

GARCIA RIJO (R.). — Suero antitetánico como preventivo y como curativo. *Cron. méd.-quir. de la Habana*, 1905, XXXI, 189, 203.

HEIMAN (H.), BUEGER (L.) et ARONSON (E.-A.). — The clinical bacteriological, and metabolic aspects of a case of traumatic tetanus treatment with tetanus antitoxin; recovery. *Ann. J. M. Sc.*, Phila. et N. Y., 1905, n. s., CXXX, 267-277.

PÉLICAND. — Sur un cas de tétanos grave guéri par l'association du chlorhydrate de bétaine au sérum antitétanique et à la médication calmante. *Lyon méd.*, 1905, CV, 103-106.

VOUZELLE. — Un cas de tétanos guéri par le sérum antitétanique. *Limousin méd.*, Limoges, 1905, XXIX, 106.

FOURTH of July injuries and tetanus. *J. Am. M. Ass.*, Chicago, 1905, XLV, 713-716.

STORRS (K.-S.). — A case of acute tetanus treated with intracerebral injection of antitoxin. *Lancet*, London, 1905, II, 880.

DE ANDA (M.). — Tétano; aplicacion de las inyecciones de suero antitetanico; curacion. *Cron. méd. mexicana*, Mexico, 1905, VIII, 297.

ARRIGHI (F.). — Tratamiento del tetano por la sueroterapia; un caso de tétano infantil gravissimo curado por el suero antitetanico del Instituto Pasteur del Doctor Roux. *Rev. d. centro estud. de med.*, Buenos-Ayres, 1905, IV, 177.

LE ROY Y CASSA (J.). — Mortalidad por tetanos. *An. Acad. de cien med. de la Habana*, 1904-5, XLI, 409-414.

PERGOLA (M.). — Contributo clinico all' uso del siero antitetanico a scopo preventivo e curativo. *Clin. med.*, Firenze, 1905, XI, 493-498; et *Riforma med.*, Palermo, Napoli, 1905, XXI, 1094-1099.

HOUGHTON (E.-M.). — Bacteriology and serum therapy of tetanus. *J. Mich. M. Soc.*, Detroit, 1904, III, 1-8.

VINOKUROFF (N. Y.). — [Tetanus a girl 11 mouths old of traumatic origine, treated by antitetanic serum, with recovery]. *Dietsk. med. Mosk.*, 1903, VIII, 281-285.

BLUMENTHAL (F.). — Die Serumtherapie des Tetanus. *Wien. Klin.-therap. Wchnschr.*, 1904, 37-43.

MORQUIO (L.). — Tétanos en un recién nacido, tratado por el suero antitetanico; curacion. *Rev. med. d. Uruguay*, Montevideo, 1903, VI, 386, 1 tab.

WALLSTABE (K.). — Ein Betrag zur Serumbehandlung des Tetanus. *Deutsche med. Wochenschr.*, Leipz. u. Berl., 1904, XXX, 22.

DEI POLI. — Contributo alla cura Tizzoni nella infezione

- tetánica. *Riv. veneta di sc. med.*, Venezia, 1904, XL, 74-80.
- DROUIN et LANGEVIN. — Un cas de tétanos traité par les injections paranerveuses de sérum antitétanique. *Ann. méd.-chir. du Centre*, Tours, 1904, IV, 95-97.
- HELLWIG (W.). — Zur Serumtherapie des Tetanus. *Deutsche med. Wochenschr.*, Leipz. u. Berl., 1904, XXX, 235-237.
- PERKINS (I.-B.). — Tetanus cured by injecting antitetanic serum into the brain. *Colorado Med.*, Denver 1903-04, I, 87-89.
- BAZY. — Sur le tétanos. *Bull. et Mém. Soc. de Chir. Paris*, 1904, n. s., XXX, 246-249.
- BRADFORD (J.-R.). — A case of tetanus treated with antitetanic serum; recovery. *Lancet*, London, 1904, I, 934.
- HAYWARD (J.-W.). — A fatal case of tetanus treated with antitetanic serum. *N. Eng. M. Gaz.*, Bost., 1904, XVI, 121-124.
- MURPHY (H.-H.). — A case of traumatic tetanus treated with antitetanic serum. *Lancet*, London, 1904, I, 652.
- PARKER (E.-A.). — [Three cases of tetanus treated with the tetanus antitoxine]. *Brooklyn M. J.*, 1904, XVIII, 156.
- POTHERAT (E.). — Tétanos traumatique, guérison. *Bull. et Mém. Soc. de Chir.*, Paris, 1904, n. s., 235-239.
- Traitement du tétanos. *Rev. gén. de Clin. et de Thérap.*, Paris, 1904, XVIII, 161-163.
- ROLLIN (M.). — Sur le traitement du tétanos par les injections intra-rachidiennes de sérum antitétanique. *Bull. méd., Paris*, 1904, XVIII, 189-192.
- S3KAMOTO (S.). — [The serum treatment for incipient traumatic tetanus in a child]. *Sankwa Fujinkwa Gaka Zasshi*, Tokio, 1904, VI, 89198.
- WALLACE (C.-S.) et SARGENT (P.-W.-G.). — Four cases of tota-

- nus treated by injections of antitoxin into the spinal theca. *Lancet*, London, 1904, I, 642.
- SCHERZ (Hermann). — Ueber die therapeutische und prophylaktische Anwendung des Antitetanus-Serum am Genferkantonsspital [Geneva] Chur., 1903, Sprecher et Valer, 42 p. 8°.
- BLUMENTHAL (F.). — Die Serumtherapie des Tetanus. *Berl. Klin.-terap., Wchuschr.*, 1904, 37-43.
- CADENAULE (E.). — Sur un cas de tétanos aigu guéri par les injections sous-cutanées de sérum antitétanique de l'Institut Pasteur. *Gaz. hebd. d. sc. méd. de Bordeaux*, 1904, XXV, 148-150.
- PÉRY (J.). — Sur un cas d'intoxication par le sérum antitétanique. *J. de méd. de Bordeaux*, 1904, XXIV, 230.
- MARCUS (Hermann). — Vom Tetanus neonatorum und seiner Behandlung mit Serumeinspritzungen. Kiel, 1903, Schmidt et Kleunin, 32 p., 1 tab. 8°.
- MATZEN (Jens.). — Ein Betrag zur Kasuistik des Tetanus. Kiel, 1903, Schmidt et Klaunig, 22 p. 8°.
- APERT (E.) et LHERMITTE. — Tétanos par injection d'un ulcère de jambe; injections épidurales (para-radiculaires) de sérum antitétanique; guérison. *Bull. et Mém. Soc. méd. des Hôp. de Paris*, 1904, 3. s., XXI, 482-486.
- EISENDRATH (D.-N.). — The prevention of tetanus. *J. Am. M. Ass., Chicago*, 1904, XLII, 1276-1278.
- MARX (E.). — Tetanus toxin und Tetanus antitoxin. *Festschr. z. 60. Geburtst. v. Robert Koch, Jena*, 1903, 451-457.
- ROGERS (J.). — Tetanus treated by intraneural injection of antitoxin. *Med. Rec.*, N. Y., 1904, LXV, 813-815.
- BATTAGLIA (M.-I.). — Tratamiento sueroterapico intensivo del tetano. *Semana med. Buenos-Aires*, 1904, XI, 429-432.
- CHARPENTIER (A.). — A case of tetanus treated by the injection of antitoxin. *Lancet*, London, 1904, I, 1722.

- PROPHYLAXIS (The) and treatment of Fourth of July tetanus.
J. Am. M. Ass., Chicago, 1904, XLII, 1621-1625.
- CAMPBELL (W.-F.). — Tetanus cured by the spinal injection of antitetanic serum. *Brooklyn M. J.*, 1904, XVIII, 285.
- LETULLE (M.). — Prophylaxie du tétanos par l'emploi du sérum antitétanique sec et pulvérisé. *Presse méd.*, Paris, 1904, II, 452.
- SIMONIN. — Tétanos chronique, consécutif à une plaie de la face; sérothérapie sous-cutanée intense; guérison. *Marseille méd.*, 1904, XLI, 440-442, 495-505.
- VARKONYI (J.). — Adatok a tetanus antitoxinos Kezelesenek eredmengehez [Contributions on the result of the antitoxin treatment of tetanus]. *Orvosi hetil.*, Budapest, 1904, XLVIII, 402-404.
- FOREST (Max). — Ein Beitrag zur Kenntniss der Vorkommens von T. Keimen auf der bewohnten Erdoberfläche. *Thèse de Strasbourg*, 1901.
- CAUSSADE. — Tétanos au cours d'une fièvre typhoïde. *Soc. médic. des Hôp.*, 24 juin 1904, p. 707.
- CAUSSADE et JOLTRAIN. — Du rôle de la muqueuse intestinale dans la neutralisation des toxines tétaniques (Société de Biologie, 21 juillet 1906).
- CHAUFFARD. — Tétanos après injection de sérum gélatiné. (Académie de Médecine, 7 avril 1903.)
- DIEULAFOY. — Un cas de tétanos consécutif à une injection de sérum gélatiné. (*Presse médicale*, 13 mai 1903.)
- Discussion sur le tétanos. (Acad. de Méd., 1908.)
- VINCENT. — Action du gros intestin sur la toxine tétanique. (Soc. de Biologie, 1^{er} février 1908.)
- Action de l'estomac sur la toxine. (Soc. de Biologie, 5 mai 1908.)
- Destruction de la toxine dans l'intestin. (Soc. de Biologie, 9 mai 1908.)

- Sur les propriétés des mélanges de toxines et d'antitoxines tétaniques. (Soc. de Biologie, 26 juin 1907.)
 - Contribution à l'étude de l'antitoxine tétanique. (Soc. de Biologie, 29 juin 1907.)
 - Influence du froid sur le développement du tétanos. (Académie de Médecine, 11 février 1908.)
 - Action de la bile sur la toxine tétanique. Soc. de Biologie, 7 décembre 1907.)
 - Etiologie du tétanos médical. Influence prédisposante des lésions hépatiques. (Acad. de Médecine, 26 novembre 1907.)
- CRUCA. — Action favorisante du froid sur le tétanos expérimental. (Société de Biologie, 11 mai 1907.)
- LABAT. — *Revue vétérinaire*, 1902.
- VALLAS. — Traitement du tétanos. (Congrès Français de Chirurgie, 1902.)
- ROUX et VAILLARD. — Contribution à l'étude du tétanos. (*Ann. de l'Institut Pasteur*, février 1893, p. 65). Prévention et traitement par le sérum antitoxique.
- PINATELLE et RIVIÈRE. — Un cas d'intoxication par le sérum antitétanique. (*Gaz. des Hôp.*, 3 mars 1904, p. 245.)
- VAILLARD. — De l'action des humeurs d'un animal immunisé. (*Ann. Institut Pasteur*, 1892.)
- MORNAC. — Traitement du tétanos par les injections épidermales de sérum antitétanique. (*Presse médicale*, 11 février 1905, p. 92.)
- ROGERS (J.). — Tetanus (acute) cured by intracural and intraspinal injections of antitoxin. *Ann. Surg.*, Phila., 1904, XL, 759-761.
- SCHERCK (H.-J.). — A statistical report of the cases of accidental gunshot wounds following the Fourth of July celebration, treated in the city dispensaries of the

city of St-Louis, with the antitetanic serum. *Therap. Gaz.*, Detroit, 1904, 3. s., XX, 732-734.

VOTTELER. — Ein weiterer mit Serum behandelter Fall von Tetanus. *Med. Cor.-Bl. d. Württemb. ärztl. Ver.*, Stuttg., 1902, LXXII, 897.

GOELTZ (A.-F.). — The successful serum treatment of a case of tetanus. *Med. Progress*, Louisville, 1903, XIX, 28.

GRIFFAULT. — Tétanos et sérothérapie. *Poitou méd.*, Poitiers, 1903, XVII, 4-6.

GÉDÉON WELLS (de Chicago). — Epidémie annuelle de tétanos aux Etats-Unis. *Bulletin médical*, 1908, n° 67.

SCHERCK. — Antitetanic serum in Fourth of July injuries. *J. of the Am. Med. Ass.*, Chicago, 1907, n° 7.

RANSOM. — *Berl. Klin. Woch.*, 1901, p. 337 et 376.

